



CENTRO INTERNACIONAL DE ESTUDOS
DE DOUTORAMENTO E AVANZADOS
DA USC (CIEDUS)

TESIS DE DOCTORADO

**CARACTERIZACIÓN DEL REFLEJO
VESTÍBULO OCULAR MEDIANTE TEST
DE IMPULSO CEFÁLICO
VIDEOASISTIDO – VHIT EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE
MENIÈRE UNILATERAL**

Shirley Paola Gutiérrez Zamalloa

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL

PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN MEDICINA .

SANTIAGO DE COMPOSTELA

AÑO 2019





DECLARACIÓN DEL AUTOR DE LA TESIS

**Caracterización del reflejo vestibulo ocular
mediante test de impulso cefálico videoasistido
– vHIT en pacientes con enfermedad de
Menière unilateral**

Dña. Shirley Paola Gutiérrez Zamalloa

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento, y declaro que:

- 1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.*
- 2) En su caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.*
- 3) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide con la versión enviada en formato electrónico.*
- 4) Confirmo que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.*

En Santiago de Compostela, 16 de mayo de 2019

Fdo. Shirley P. Gutiérrez Zamalloa





AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR DE LA TESIS

**Caracterización del reflejo vestibulo ocular
mediante test de impulso cefálico videoasistido
– vHIT en pacientes con enfermedad de
Menière unilateral**

D./Dña. SOFIA MARIA SOLEDAD SANTOS PEREZ
ANDRES SOTO VARELA

INFORMA/N:

Que la presente tesis, corresponde con el trabajo realizado por Dña. Shirley Paola Gutiérrez Zamalloa, bajo mi dirección, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director de ésta no incurre en las causas de abstención establecidas en Ley 40/2015.

En Santiago de Compostela, ... de de 2019

Fdo.
SOFIA MARIA
SOLEDAD
SANTOS PEREZ

Fdo.
ANDRES
SOTO
VARELA



A mi familia.





“No te preguntes a ti mismo qué es lo que el mundo necesita. Pregúntate qué es lo que te hace sentir vivo y hazlo. Lo que la gente necesita es vivir”
Howard Thurman (1899-1981)





AGRADECIMIENTOS

*“Lo que llamamos casualidad no es ni puede ser sino la causa ignorada de un efecto desconocido”
Voltaire (1694-1778)*

Para llegar a este punto han pasado distintas e inesperadas situaciones, así como personas o mejor dicho personalidades que al final han contribuido a que sea posible el alcanzar la meta visualizada desde aquel año cuando de visitante de rotación externa por primera vez, entusiasmada por el afán científico en aquel ambiente, conocí a quien impulsó la idea y con ello la aventura de escribir esta tesis doctoral.

En primer lugar, agradecer al Dr. Nicolás Pérez Fernández del servicio de Otorrinolaringología de la Clínica Universidad de Navarra y profesor titular de Otorrinolaringología de la Universidad de Navarra, por en aquel momento ver en mí a quien podía confiar este trabajo, por su invaluable apoyo y ejemplo de constancia en la investigación.

Al todo el servicio de Otorrinolaringología de la Clínica Universidad de Navarra por el trato como en casa, y facilitarme el acceso a los recursos necesarios.

A la Dra. Sofía Santos Pérez y el Dr. Andrés Soto Varela del servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Santiago de Compostela, por su colaboración y apoyo en el proceso de elaboración y entrega de este proyecto.

Al Dr. Konrad Weber del servicio de Neurología y Oftalmología del Hospital Universitario de Zúrich, por los comentarios realizados y el tiempo dedicado a la discusión de esta investigación durante mi periodo de estancia en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Zúrich.

Al Dr. Eusebi Matión Soler del servicio de Otorrinolaringología del Hospital General de Catalunya, por su colaboración en la realización de la prueba de normalidad.

A la Dra. Victoria Zamalloa Torres y PhD Gregory Gutiérrez Zamalloa por hacer un espacio en su día a día como científicos y contribuir en la edición de la tesis.

Al Dr. Jesús Rodríguez Jorge, por el interés y tiempo dedicado a este trabajo.

Al servicio de Estadística del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI) por darle el toque necesario a la presentación de los resultados, y a la Biblioteca del Hospital Meixoeiro – CHUVI por la rápida facilitación a las peticiones bibliográficas.

Y a todos mis compañeros y profesores amigos del servicio de Otorrinolaringología del Hospital Meixoeiro – CHUVI, por las vivencias y aprendizaje no solo como especialista sino por contribuir en mi desarrollo y crecimiento personal.

Dedicarla a mi madre Angélica y mi padre Fernando, que con su ejemplo de esfuerzo, constancia, lucha, superación y sacrificio por los que aman, hicieron de nosotros personas de bien, con visión y entrega por lo que hacemos.

A mi esposo David, por su preocupación para que esta parte de mi carrera se vea realizada.

A mis hermanos Cristopher y Gregory con los que crecer y aprender a ser quienes somos fue no solo divertido pero emocionante.

A mis tías queridas y amistades que estuvieron ahí compartiendo los momentos de flaqueza y grandeza.

Y como especial dedicación y agradeciendo infinitamente a Dios por tenerlos con bien, va con todo mi amor a mi hijita Alexandra Lorene nacida el diez de abril del 2018 y a mi esperado bebecito que vendrá al mundo en septiembre de este año.

RESUMEN

“[...] y así, del poco dormir y del mucho leer, se le secó el cerebro, de manera que vino a perder el juicio”

Miguel de Cervantes, El ingenioso hidalgo don Quijote de la Mancha

“Caracterización del reflejo vestibulo ocular mediante test de impulso cefálico videoasistido – vHIT en pacientes con enfermedad de Menière unilateral”

El estudio del reflejo vestibulo ocular (RVO) mediante impulso cefálico video asistido (vHIT) se viene utilizando como parte de la valoración del paciente con patología vestibular periférica (Weber y col., 2008; Halmagyi y col., 2017). El objetivo de este estudio es caracterizar el comportamiento del RVO en pacientes con enfermedad de Menière (EM) unilateral a través del vHIT, valorar la validez del test en esta enfermedad, así como su utilidad en la predicción del compromiso y posible evolución patológica del oído contralateral. El estudio prospectivo de casos y controles se realizó en la Clínica Universidad de Navarra bajo el grupo de trabajo y supervisión del Prof. Dr. Nicolás Pérez Fernández, desde el año 2011 al 2014, reclutando 85 pacientes con EM definitiva unilateral. Se analizaron 2855 impulsos cefálicos, no se encontró diferencia significativa de la ganancia en los oídos sanos (1.01) y en los patológicos (0.9); solo el 13% de los pacientes presentó una ganancia <0.8 . En los oídos patológicos se presentó una media de 52% de sacadas de refijación. El 40% de los impulsos con ambos tipos de sacadas presentaron ganancias patológicas y se vieron asociados a mayor tiempo de enfermedad y estadios tardíos. Según resultado automático por el software del vHIT se encontraron 18 casos bilaterales; según vHIT tras revisión manual 7 casos. La media de la velocidad angular pico de los impulsos cefálicos y del RVO fue de 156°/s; 126°/s para las sacadas covert, 88°/s las sacadas overt y

178°/s en las que presentaron ambos tipos de sacada. Según los criterios diagnósticos de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (AAO-HNS) de 1995 y de Bárány 2015, encontramos una sensibilidad de la prueba del 49% en el caso del vHIT automático y 62% tras revisión manual, y una especificidad de 74% y 88% respectivamente. En el 63% de casos se corresponden el resultado patológico del vHIT y la prueba calórica, en el 76% con los VEMPc, y en 54% con el HIT. El 16% de casos patológicos en la prueba calórica y 13% en los VEMPc presentaron una ganancia <0.8 , con valores de paresia canalicular y aumento del IAD más elevados que los casos con ganancias normales.

Discusión: Las características demográficas se correspondieron con las descritas en la literatura. La ganancia es similar a la publicada para esta patología con una media cercana a la unidad. Se consideró que un impulso con presencia de más del 50% de sacadas de refijación es patológico. Se relacionó significativamente la ganancia y las sacadas del RVO con el estadio y estatus de la enfermedad, con el tiempo de evolución y con el número de instilaciones de gentamicina intratimpánica. No se encontró relación entre la velocidad del impulso y la ganancia. El RVO no se modificó por la presencia de nistagmo espontáneo. Ganancias menores a 0.8 se observan durante las crisis agudas, y valores superiores a la unidad aparecen en pacientes sintomáticos o con estatus grave. Tanto las ganancias menores a 0.8 como mayores a 1.2 se relacionan con mayor paresia calórica y aumento del IAD. La mayor disparidad de resultados del vHIT con la prueba calórica y los VEMPc la encontramos en los pacientes post crisis (0-7 días después de la última crisis aguda). El número de oídos contralaterales considerados patológicos por la prueba se corresponde al descrito en la bibliografía, recomendamos en estos casos ampliar el estudio mediante RMN-FLAIR ya que el pronóstico y tratamiento pueden verse modificados.

Palabras clave

vHIT, impulso cefálico video asistido, enfermedad de Menière, reflejo vestibulo ocular (RVO), ganancia, sacadas de refijación, compensación vestibular.

SUMMARY

“Characterization of vestibulo ocular reflex by video head impulse test – vHIT in patients with unilateral Menière’s disease”

The study of the Vestibulo-ocular Reflex (VOR) through video head impulse test (vHIT) has been used as part of the evaluation of the patient with peripheral vestibular pathology (Weber y col., 2008, Halmagyi y col., 2017). The aim of this study is to characterize the behavior of the VOR in patients with unilateral Menière's disease (MD) by means of vHIT, to assess the validity of the test in this disease, as well as its usefulness in the prediction of the compromise and possible pathological evolution of the contralateral ear. The prospective case-control study was carried out at the Clínica Universidad de Navarra under the lab and supervision of Prof. Dr. Nicolás Pérez Fernández, from 2011 to 2014, recruiting 85 patients with definitive unilateral MD. We analyzed 2855 head impulses, finding no significant difference of gain in healthy ears (1.01) and in pathological ones (0.9); 13% of patients presented a gain <0.8 . In the pathological ears an average of 52% of refixation saccades were present. 40% of the impulses with both types of saccades presented pathological gains and were associated with longer disease and late stages. Through automatic results from the software of the vHIT, 18 bilateral cases were found; by vHIT after manual review 7 cases. The mean of the peak angular velocity of the head impulses and the VOR was 156 °/sec; 126 °/sec for covert saccades, 88 °/sec for overt saccades and 178 °/sec for both types of saccades. According to the diagnostic criteria of the American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery (AAO-HNS) of 1995 and Barany criteria 2015, we found a test sensitivity of 49% in the case of automatic vHIT and 62% after manual revision, and a specificity of 74% and 88% respectively. In 63% of cases the pathological result of the vHIT and the caloric test corresponded, in 76% with the VEMPc, and in 54% with the HIT. 16% of pathological cases in the caloric test and 13% in the VEMPc showed a gain <0.8 , with higher values of canal paresis and IAR compared to the cases with normal gains.

Discussion: The demographic characteristics corresponded to those described in the literature. The gain is similar to that published for this pathology with an average close to unit. It was considered that an impulse with presence of more than 50% of catch-up saccades, is pathological. The gain and the refixed saccades of VOR were significantly related to the stage and status of the disease, to the time of evolution and to the number of intratympanic gentamicin instillations. No relationship was found between the velocity of the impulse and the gain. The VOR was not modified by the presence of spontaneous nystagmus. Gains less than 0.8 are observed during acute crises, and values greater than the unit appeared in symptomatic patients or with severe status. Both gains lower than 0.8 and greater than 1.2 are related to higher caloric paresis and increase of the IAR. The greatest disparity of vHIT results with caloric test and VEMPc is found in post-crisis patients (0-7 days after the last acute crisis). The number of contralateral ears considered pathological by the test corresponds to that described in the literature, we recommend in these cases to expand the study with MRI-FLAIR since the prognosis and treatment may be modified.

Keywords

vHIT, video head impulse test, Menière's disease, Vestibulo-Ocular Reflex, gain, catch-up saccades, vestibular compensation.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	XI
RESUMEN.....	XIII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	XXIII
ÍNDICE DE TABLAS.....	XXVII
LISTA DE ACRÓNIMOS Y SIGLAS.....	XXXI
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1. RESUMEN.....	1
2. HISTORIA.....	4
3. ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA VESTIBULAR	7
3.1 ANATOMÍA.....	7
3.2 FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA VESTIBULAR.....	12
4. EMBRIOLOGIA Y GENETICA	18
5. REFLEJO VESTIBULO OCULAR.....	20
5.1 MOVIMIENTOS OCULARES	20
5.2 ¿QUE ES EL REFLEJO VESTÍBULO OCULAR?.....	22
5.3 CARACTERÍSTICAS DEL RVO.....	24
5.3.1 Ganancia.....	24
5.3.2 Sacadas.....	25

6. MANIOBRA OCULOCEFALICA	28
7. IMPULSO CEFÁLICO VIDEO ASISTIDO	31
8. ENFERMEDAD DE MENIERE E HIDROPS ENDOLINFATICO	34
8.1 ESTADÍSTICA	35
8.2 FISIOPATOLOGÍA.....	37
8.3 PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA EM.....	40
8.4 HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD	42
8.4.1 Fases.....	42
8.5 CRITERIOS DE DISCAPACIDAD.....	44
8.6 EXPLORACIÓN Y PRUEBAS FUNCIONALES	45
8.6.1 Pruebas que valoran el RVO en la EM	45
8.7 MONITORIZACIÓN DE LA EM	45
8.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	46
8.9 TRATAMIENTO	46
8.10 EVOLUCIÓN.....	49
8.11 BILATERALIDAD	49
9. PRUEBAS VESTIBULARES.....	50
9.1 PRUEBA CALÓRICA	52
9.2 VEMPS	52
9.3 POSTUROGRAFÍA DINÁMICA COMPUTARIZADA	54
9.4 ELECTROCOCLEOGRAFÍA	54
9.5 BOBINA ESCLERAL EN CAMPO MAGNÉTICO	55
9.6 RMN	56

II. METODOLOGÍA.....	59
1. OBJETIVOS.....	59
1.1 OBJETIVO GENERAL.....	59
1.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	59
2. HIPOTESIS.....	60
3. MATERIAL Y METODOS.....	60
3.1 TIPO DE DISEÑO.....	60
3.2 POBLACION DE ESTUDIO.....	61
3.3 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	61
3.3.1 Criterios de inclusión.....	61
3.3.2 Criterios de exclusión.....	62
3.4 REGISTRO, GESTIÓN, MEDICIÓN, PROCESADO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS Y VARIABLES.....	62
4. ASPECTOS ETICOS Y LEGALES.....	63
5. DESCRIPCIÓN Y DEFINICIÓN DE LA INTERVENCIÓN.....	63
5.1 PROCEDIMIENTO DE EXPLORACIÓN DEL REFLEJO VESTÍBULO-OCULAR A TRAVÉS DEL VHIT.....	64
6. VARIABLES DEPENDIENTES DEL TEST (VHIT).....	67
7. VARIABLES DE LA BASE DE DATOS.....	73
III. RESULTADOS.....	81
1. RESULTADOS DE LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LA MUESTRA.....	81
2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	88

3. PRUEBA DE IMPULSO CEFÁLICO VIDEOASISTIDO (VHIT)	92
3.1 CARACTERISTICAS DE LA PRUEBA DE IMPULSO CEFÁLICO VIDEOASISTIDO	93
3.2 VALORACION DE LOS IMPULSOS CEFÁLICOS, DEL REFLEJO VESTIBULO OCULAR (RVO) Y DE LOS DIFERENTES TIPOS DE SACADAS DE REFIJACION OCULAR	99
3.3 RESULTADOS DE LA PRUEBA DE IMPULSO CEFÁLICO VIDEOASISTIDO	108
3.4 COMPARACION DE VHIT CON OTRAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS	111
3.5 RELACION VHIT AUTOMÁTICO Y REVISIÓN MANUAL PATOLÓGICOS CON VARIABLES DEL OÍDO PATOLÓGICO	117
3.6 ARTEFACTOS Y OBSERVACIONES DE LA PRUEBA	123
3.7 BILATERALES	125
4. TRATAMIENTO Y EVOLUCION	126
IV. DISCUSIÓN	131
I. LIMITACIONES	131
II. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	133
1. DEMOGRÁFICOS	133
2. DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	135
3. RESULTADOS DEL VHIT	136

3.1 GANANCIA.....	137
3.2 SACADAS	142
3.3 RESULTADO GLOBAL DE LA PRUEBA	147
4. CONDICIONES ESPECIALES.....	148
5. NUEVAS PERSPECTIVAS EN LA VALORACION DEL RVO	159
6. DISOCIACIÓN ENTRE VHIT, PRUEBA CALORICA Y VEMPS	160
V. CONCLUSIONES	165
BIBLIOGRAFÍA.....	171
ANEXOS.....	207-1-



ÍNDICE DE FIGURAS

1. Laberinto en el hueso temporal.	8
2. Anatomía del laberinto vestibular periférico.....	9
3. Vista lateral del oído interno.	10
4. Imágenes del hueso temporal por TC/RMN y las relaciones del CAI en el oído interno.....	11
5. Receptores vestibulares.....	14
6. Tracto Vestibuloespinal	15
7. Diagrama resumen de las proyecciones centrales aferentes de los conductos semicirculares.....	16
8. Desarrollo del oído humano.....	18
9. Reflejo Vestíbulo Ocular.....	23
10. Test de Impulso Cefálico (HIT)	30
11. Respuesta RVO al impulso cefálico y gráficos resultantes del vHIT.....	31
12. Trazados del impulso cefálico y RVO en vHIT normales y patológicos.....	33
13. Trazados de los artefactos más comunes en vHIT.....	34
14. Firma de P. Menière (DmP: docteur médicale Paris).	35
15. Sistema de videocámara en las gafas de exploración.	65
16. Calibración del equipo.	65

17. Posiciones del paciente y del examinador.....	66
18. Modelo de cálculo de la ganancia.....	68
19. Impulso cefálico con respuesta normal.....	69
20. Impulso cefálico con sacada de refijación tipo covert.....	70
21. Impulso cefálico con sacada de refijación tipo overt.....	71
22. Impulso cefálico con ambos tipos de sacada de refijación.....	71
23. Impulso cefálico con ganancia menor a 0.8 y sacadas de refijación.	72
24. Gráfico de paciente EM unilateral, obtenido con el equipo ICS Impulse.....	72
25. Relación edad inicio de síntomas con síntomas iniciales.....	84
26. Frecuencia de pacientes en los diferentes estadios de la enfermedad según el lado afectado.....	85
27. Correlación entre edad al diagnóstico y A. Estatus OW. B. Escala funcional AAO-HNS.....	87
28. Curva ROC de ganancia en oído patológico.....	95
29. Curva ROC sacadas de refijación y resultado patológico vHIT tras revisión manual.....	96
30. Dispersión de puntos. Ganancia y sacadas de refijación en oídos A. patológicos y B. no patológicos.....	97
31. Ganancia media según tipo de sacada de refijación ocular en oídos patológicos.....	97
32. Diagrama de cajas. Ganancia media y lado derecho - izquierdo. A. Oídos patológicos. B. Oídos no patológicos.....	98

33. Tipo de respuesta al impulso cefálico en oídos patológicos y no patológicos.....	100
34. Histograma de porcentaje de frecuencias. Velocidad angular pico del (a) impulso cefálico, (b) del RVO, (c) de la respuesta covert y (d) overt, en ambos oídos.	102
35. Tipo de respuesta al impulso cefálico en oídos patológicos y en oídos no patológicos.	103
36. Histograma de porcentaje de frecuencias. Velocidad angular pico del (a) impulso cefálico, (b) del RVO, (c) de la respuesta covert y (d) overt según oído patológico o no patológico	105
37. Histograma de porcentaje de frecuencias. Velocidad angular pico de las sacadas (a) tipo covert y (b) overt en los impulsos con ambos tipos de sacada, en oídos patológicos y no patológicos.	107
38. Paresia calórica según A. ganancia y B. con sacadas de refijación en oídos patológicos.....	113
39. Medias de la paresia calórica y del IAD del VEMPc según el tipo de sacada de refijación en A. vHIT automático y B. revisión manual en oídos patológicos.	116
40. Gráfico de barras. Número de pacientes con vHIT A. no patológico y B. patológico con resultados prueba calórica y VEMPs, en oídos patológicos.....	117
41. Diagrama de puntos. Correlación estadio de la enfermedad (OW) y tipo de sacadas, A. vHIT automático y B. tras revisión manual de oídos patológicos.	119

42. Diagrama de puntos. Correlación estadio de la enfermedad (AAO-HNS) y tipo de sacadas en A. vHIT automático y B. tras revisión manual de oídos patológicos.	120
43. Diagrama de puntos. Correlación estatus de la enfermedad y tipo de sacadas en A. vHIT automático y B. tras revisión manual de oídos patológicos.	121
44. Diagrama de bandas. Correlación entre tipo de sacadas y tiempo medio de duración de la enfermedad en oídos patológicos.....	121
45. Gráfico de barras. Evolución según tipo de sacada de refijación ocular.....	127
46. Relación de la velocidad del impulso cefálico y valor de la ganancia en oídos patológicos.	140
47. vHIT de A. el día de la crisis aguda y B. un año después en paciente con EM unilateral.....	150
48. Gráfico de paralelos. Periodo post crisis, intercrisis y sintomáticos.	152
49. vHIT CSC lateral, con ambos tipos de sacada en pacientes en fase de (a) crisis, (b) post crisis, (c) sintomático y (d) intercrisis.	154
50. vHIT de paciente EM unilateral derecho.	156
51. vHIT de paciente con EM unilateral derecho con diagnóstico bilateral en la evolución.	157

ÍNDICE DE TABLAS

1. Criterios Bárány para la enfermedad de Menière 2015	42
2. Esquema de tratamiento Paparella.....	46
3. Pruebas Vestibulares en Enfermedad de Menière.	51
4. Escala de graduación del hidrops endolinfático.	56
5. Clasificación de Baráth del hidrops endolinfático.....	57
6. Clasificación SURI para hidrops endolinfático.....	57
7. Datos demográficos y clínicos.....	81
8. Correlación entre clasificación del estadio de la enfermedad según OW y AAO-HNS.....	86
9. Procedimientos (pruebas vestibulares) de ayuda diagnóstica para la enfermedad de Menière.....	88
10. Resultado de prueba calórica según paresia en oídos patológicos.	90
11. Tipo de respuesta IAD y estadio de enfermedad según AAO-HNS	91
12. Análisis de varianza entre la diferencia de amplitud interaural y el estadio de la enfermedad según la AAO-HNS	91

13. Análisis de varianza entre la diferencia de amplitud interaural (eliminando los casos abolidos) y el estadio de la enfermedad según la AAO-HNS	91
14. Comparación resultados VEMPc y resultados prueba calórica...	92
15. Características de la prueba de impulso cefálico videoasistido – vHIT	93
16. Concordancia del tipo de sacada de refijación en el oído patológico según resultado automático y manual	99
17. Tipo de respuesta RVO al impulso cefálico en ambos oídos patológico y no patológico según lado derecho e izquierdo	101
18. Resultados de la prueba de impulso cefálico videoasistido – vHIT	108
19. Resultado vHIT automático en ambos oídos.....	109
20. Resultado vHIT revisión manual en ambos oídos	110
21. Resultado vHIT automático patológico o no patológico según el lado afectado clínicamente	110
22. Resultado vHIT revisión manual patológico o no patológico según el lado afectado clínicamente	111
23. Comparación del resultado del impulso cefálico videoasistido con otras pruebas diagnósticas en oídos patológicos	112
24. Comparación ganancia vHIT con paresia prueba calórica y IAD VEMPc en oídos patológicos	114
25. Ganancia media según prueba calórica y VEMPc patológico o no patológico en oídos patológicos	114

26. Sacadas de refijación vHIT automático, prueba calórica y VEMPc en oídos patológicos.....	115
27. Sacadas de refijación vHIT revisión manual, prueba calórica y VEMPc en oídos patológicos	115
28. Resultado patológico o no patológico vHIT, prueba calórica y VEMPc en oídos patológicos	116
29. Relación de variables clínicas con vHIT automático patológico y vHIT revisión manual patológico en oídos patológicos	118
30. Relación de variables de los test patológicos con vHIT automático patológico y de revisión manual patológico en oídos patológicos	119
31. Características de los oídos patológicos con ambos tipos de sacada de refijación.....	122
32. Observaciones y artefactos.....	123
33. Tratamiento recibido según lado afectado	126
34. Evolución de los pacientes con EM.....	126
35. Resultado bilateral o contralateral por vHIT automático y de revisión manual. Tratamiento y evolución.....	128
36. Características pacientes y RVO en crisis aguda, post crisis, sintomático y en intercrisis.....	148



LISTA DE ACRÓNIMOS Y SIGLAS

°/s:	grados por segundo
°/s ² :	grados por segundo al cuadrado
AAO-HNS:	<i>American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery</i> , Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
aRVO:	reflejo vestíbulo ocular angular
BECM:	bobina escleral en campo magnético
CAI:	conducto auricular interno
CBT:	<i>Cognitive Behavioral Therapy</i> , terapia cognitiva del comportamiento
CCBS:	<i>Classification Committee of the Bárány Society</i> , clasificación del Comité de la Sociedad de Bárány
CSC:	canales/conductos semicirculares
cHIT:	<i>Head Impulse Testing</i> , test de impulso cefálico clínico
col.:	colaboradores
DAs:	<i>Drop Attacks</i> , crisis otolítica de Tumarkin.
dB:	decibelios
DFNA9:	<i>Autosomal Dominant Sensorineural Hearing Loss Type 9</i> , sordera neurosensorial autosómica dominante tipo 9
DFNA6/14:	<i>Autosomal Dominant Sensorineural Hearing Loss Type 6/14</i> , sordera neurosensorial autosómica dominante tipo 6/14
DHI:	<i>Dizziness Handicap Inventory</i> , inventario de discapacidad del mareo
d.s:	desviación estándar

EAONO:	<i>European Academy of Otolology and Neurotology</i> , Academia Europea de Otorología y Neurotología
EM:	enfermedad de Menière
EMB:	enfermedad de Menière bilateral
FLS:	<i>Functional Level Scale</i> , escala de nivel funcional
FGF:	factor de crecimiento de fibroblastos
FGFR:	familia de receptores de tirosina quinasa
GABA:	ácido γ -aminobutírico
HIMP:	<i>Head Impulse Test protocol</i> , test de impulso cefálico
HIT:	test de impulso cefálico, actualmente llamado HIMP
HRCT:	<i>High Resolution Computed Tomography</i> , tomografía computarizada de alta resolución
Hz:	Hertz o hercio
IC:	impulso cefálico
ICVD:	<i>International Classification of Vestibular Disorders</i> , clasificación internacional de los trastornos vestibulares
ITG:	gentamicina intratimpánica
IAD:	diferencia de amplitud interaural.
IAR:	<i>interaural asymmetry ratio</i> = IAD.
KHz:	kilohertzio o kilohercio
LARP:	<i>Left Anterior Right Posterior</i> , plano del canal posterior derecho y anterior izquierdo
ms:	milisegundos
MD:	<i>Menière Disease</i> , enfermedad de Menière
MDCT:	<i>Multidetector Computed Tomography</i> , tomografía computarizada de múltiples detectores
microCT:	<i>Micro Computed Tomography</i> , micro tomografía computarizada
microMR:	<i>Micro Magnetic Resonance</i> , micro resonancia magnética
MDPOSI:	<i>MD Patient Oriented Severity Index</i> , índice de severidad orientado a pacientes con enfermedad de Menière

LISTA DE ACRÓNIMOS Y SIGLAS

MOE:	motor ocular externo
MRI:	<i>Magnetic Resonance Imaging</i> , imagen de resonancia magnética
NMDA:	N-metil-d-aspartato
OW:	Olson y Wolfe. En clasificación de estadio y estatus o estado actual de la enfermedad de Menière
OD:	oído derecho
OI:	oído izquierdo
Pc:	par craneal
PHED:	<i>Primary Hydropic Ear Disease</i> , enfermedad hidrópica primaria del oído
PTA:	<i>Pure Tone Audiometry/Thresholds</i> , audiometría de tonos puros
RALP:	<i>Right Anterior Left Posterior</i> , plano del canal posterior izquierdo y anterior derecho
RMN:	resonancia magnética nuclear
RMN-FLAIR:	<i>Fluid-Attenuated Inversion Recovery RMN</i> . RMN con recuperación de la inversión atenuada del fluido
rTMS:	<i>Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation</i> , terapia de estimulación magnética repetitiva
RVO:	reflejo vestíbulo ocular
Sig.:	significación estadística
SHED:	<i>Secondary Hydropic Ear Disease</i> , enfermedad hidrópica secundaria del oído
SHIMP:	<i>Suppression Head Impulse Test Protocol</i> , test de supresión del impulso cefálico
SNHL:	<i>Sensorineural Hearing Loss</i> , hipoacusia/sordera neurosensorial
SSC:	<i>Scleral Search Coil</i> , test de la bonina escleral magnética
SVA:	síndrome vestibular agudo
Tdur.:	tiempo de duración

TIA:	<i>Transient Ischemic Attacks</i> , ataques isquémicos transitorios
TRT:	<i>Retraining Therapy</i> , terapia de reentrenamiento para el tinnitus
V2R:	receptor de vasopresina tipo 2
VCUS:	<i>vestibular catch-up saccades</i> . Sacadas de compensación vestibular.
vHIT:	<i>Video Head Impulse Test or Video Head Impulse Testing</i> , test de impulso cefálico video asistido (o por video oculografía)
VEMP:	<i>Vestibular Evoked Myogenic Potential</i> , potenciales vestibulares evocados miogénicos
VNG:	videonistagmografía
VVOR:	<i>Visually enhanced vestibulo-ocular reflex</i> , VOR realzado visualmente

I. INTRODUCCIÓN

*“Intenta no ser una persona de éxito, mejor sé alguien de valor”
Albert Einstein (1879-1955)*

1. RESUMEN

El vértigo es un síntoma frecuente en la población en general, especialmente en la edad adulta. (Neuhauser, 2016)

Este es debido a una diversidad de causas tanto centrales como periféricas, para las que por lo general se precisa de pruebas exploratorias que ayuden a objetivarlo, definirlo, cuantificarlo y diferenciarlo.

Una de las causas más frecuentes de vértigo originado en el oído interno es la Enfermedad de Menière (EM), a pesar de ser ésta una enfermedad relativamente rara si tomamos en cuenta la población en general. (Kentala, 1996)

Ya en 1881 Prosper Menière presenta ante la Academia Imperial de Medicina de París, las características clínicas de la enfermedad que llevaría su nombre. (Menière P., 1861)

La alteración anátomo-patológica diagnóstica definitiva de la EM se describe media década más tarde gracias a las contribuciones de Hallpike y Cairns, denominado “hidrops endolinfático”. (Hallpike y col., 1938)

La EM es una enfermedad crónica, progresiva que puede llegar a ser incapacitante. (Levo y col., 2010)

La incidencia es variable, se estima entre 10 y 157 casos por 100000 habitantes por año con una prevalencia de entre 15 a 513 casos por 100000 habitantes. (H.K. Neuhauser, 2016)

Según la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (AAO-HNO) en 1995 la EM es definida por la asociación de cuatro síntomas que incluyen episodios espontáneos y recurrentes de vértigo, pérdida auditiva fluctuante, acúfenos y sensación de taponamiento ótico (Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's Disease, 1995), siendo actualmente definida la triada clásica como la ocurrencia de los tres primeros. (Lopez-Escamez y col., 2015)

La etiopatogenia exacta es aún desconocida, pero se cree que se produce por una alteración de la homeostasia del oído interno que conduce al desarrollo de hidropesía endolinfática del laberinto, lo que clínicamente se expresa en los síntomas ya mencionados.

Este hidrops endolinfático se ha encontrado post mortem en pacientes afectados de EM mediante estudios histopatológicos de huesos temporales, objetivando distensión de la membrana basilar, la que empieza en la parte apical de la cóclea. Con el tiempo este proceso se extiende al acueducto coclear y al aparato vestibular. (Rauch y col., 1989; Merchant y col., 2005; Salt y col., 2010)

Se han propuesto diferentes mecanismos para el desarrollo del hidrops endolinfático, bien por hiperproducción o por déficit de eliminación secundaria a la obstrucción del conducto endolinfático y/o disfunción del saco endolinfático, disregulación de la producción de endolinfa (efecto mecánico), así como desordenes iónicos sobre la membrana de Reissner (efecto químico). (Bance y col., 1991; Kingma y col., 2010)

Se describen factores inmunológicos y genéticos mediadores de los cambios histopatológicos, así como causas locales. (Greco y col., 2012; Chiarella y col., 2015; Frejo y col., 2018)

Asimismo, esta enfermedad, induce modificaciones del reflejo vestíbulo ocular (RVO), mediante las cuales podemos valorar el aparato vestibular periférico. (Pérez-Fernández y col., 2012).

El RVO es un mecanismo compensatorio y adaptivo de los ojos para poder mantener la imagen fija en la retina ante los movimientos de la cabeza en los diferentes planos. (Bernard Cohen y col., 2004)

Las alteraciones del este reflejo se pueden valorar clínicamente mediante el test de impulso cefálico descrito por Halmagyi y Curthoys en 1988. (Halmagyi y col., 1988)

Estos mismos autores vienen desarrollando desde hace más de una década un sistema asistido por video para el test de impulso cefálico, haciendo más objetiva esta técnica en la valoración del déficit vestibular periférico. (Weber y col., 2008).

Resultados de un prototipo de este test fue presentado ante la sociedad de Bárány en París en 2004 y descrito por Ulmer y Chays en 2005. (Ulmer y col., 2005)

El *video head impulse test* (vHIT) es un sistema de video-oculografía que nos sirve de ayuda para la valoración más precisa del test de impulso cefálico. (MacDougall y col., 2009)

Hoy en día el vHIT se ha convertido en un estudio de gabinete en el servicio de otorrinolaringología y de algunos centros neurológicos (Weber y col., 2008; Choi y col., 2018), empezando a ser utilizado en servicios de urgencia (Mantokoudis y col., 2015) e incluso pre hospitalarios (Newman-Toker y col., 2013b).

Con el presente trabajo se caracterizarán las modificaciones del reflejo vestíbulo ocular producidas en la enfermedad de Menière con ayuda del vHIT.

Asimismo, si es posible, detectar si existe déficit vestibular en el oído no afectado o que aún no cumpla con los criterios de diagnóstico para la enfermedad de Menière.

Consideramos que esta investigación será un aporte positivo al conocimiento del comportamiento de esta patología de la que todavía se encuentra en un campo a investigar, y que a su vez podrá tener un impacto positivo en la valoración y planteamiento terapéutico del paciente con vértigo, teniendo en cuenta que esta exploración es de sencilla ejecución, y que podremos llegar no solamente a centros especializados sino también a niveles hospitalarios básicos.

2. HISTORIA

Es interesante saber que desde siempre el equilibrio ha sido un tema de interés no solo científico sino también filosófico.

Bartual-Pastor (2010), relata de manera que envuelve al lector en su libro *“Una historia heterodoxa de la investigación vestibular”*, la historia de cómo el vértigo llega a ser considerado una patología independiente. Menciona para empezar a algunos filósofos griegos que ya definían conceptos de tiempo, espacio y equilibrio, como Heráclito que a finales del siglo IV e inicios del V a.C afirmaba que nada es permanente y no existe armonía y que la base del equilibrio es la lucha. Posteriormente se impuso el concepto de equilibrio como armonía, y el concepto físico de que el reposo y el movimiento son consecuencia de la acción que ejercen las fuerzas mecánicas entre sí. A mitad del siglo pasado se concibe al equilibrio y la orientación espacial como un todo. Refiere a Wittmaack como el primero en hablar del aparato vestibular como el sexto sentido.

El autor (Bartual-Pastor), sintetiza la percepción completa del mundo físico por medio de los seis sentidos de la siguiente manera:

“... la vista es la forma de relacionarnos con el mundo electromagnético, el oído con el mundo de las vibraciones mecánicas de alta frecuencia, el tacto con las vibraciones de baja frecuencia, el gusto y el olfato con el mundo químico y el laberinto con la fuerza de la gravedad y las fuerzas cinéticas”.

Las primeras publicaciones describiendo el laberinto vestibular fueron a inicios del siglo XVII. (Casseri, 1610; Du Verney, 1683; Valsalva, 1704)

A finales del Renacimiento, en 1775 Cotugno describió los líquidos en el oído interno en su obra "*De aquaeductibus auris humanae*", describiendo también a los canales semicirculares. (Cotugno, 1774)

En 1789, Antonio Scarpa publica "*Anatomicae Disquisitiones de Auditu et Olfactu*", describiendo el oído interno humano, dibujando el laberinto óseo y membranoso en diferentes vistas. Describe la anatomía del laberinto membranoso incluyendo las conexiones entre los canales semicirculares (CSC) y la ámpula y describe por primera vez los órganos otolíticos como dos sacos de piedra. (Scarpa, 1789)

En aquel entonces, Purkinje fue el primero en publicar en 1820 un artículo sobre fisiología vestibular, titulado "*Beiträge zur näheren Kenntnis des Schwindels aus heautognostischen Daten*", describió la aparición de nistagmo y de vértigo desencadenados por la rotación en una serie de auto experimentos, precisando los distintos tipos de nistagmo horizontal, vertical y rotatorio que se obtenían, según la posición de la cabeza durante la rotación. (Purkinje, 1820)

Pero fue solo en 1870 cuando se considera al laberinto posterior como un órgano que no está al servicio de la audición.

Considerado hasta entonces "como un apéndice al sentido de la audición por compartir la unidad anatómica cocleovestibular en el oído interno". (Graf, 2007)

Corti fue el primero en describir la anatomía microscópica del oído interno en su obra "*Recherches sur l'organe de l'ouïe des mammifères*" que fue publicada en 1851 en la revista *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*, pero curiosamente no del laberinto posterior. (Corti, 1851)

A mediados del siglo XIX, Romberg describe el signo que llevaría su nombre, al estudiar pacientes con tabes dorsal se dio cuenta que presentaban pérdida del control postural al cerrar los ojos o en la

obscuridad, diferenciando así los síndromes cerebelosos de los vestibulares y cordonales, pues en los primeros el paciente se desequilibra tanto con los ojos abiertos como cerrados, mientras que en los segundos la inestabilidad se manifiesta preferentemente con los ojos cerrados o en la obscuridad.

A partir de 1838 cuando Prosper Menière se convierte en director del Instituto de Sordomudos de Paris, empezando entonces su carrera en el estudio de las enfermedades del oído.¹

Algunas de las observaciones del trabajo de Flourens en 1842 sobre palomos fue que al seccionar ambos CSC horizontales no se alteraba la audición, pero le sorprendieron una serie de reacciones motoras inesperadas, por lo que continuo su estudio en palomos y conejos que derivaron en las siguientes conclusiones:

- a. La sección de los canales horizontales desencadena movimientos de la cabeza en el plano horizontal y giros del animal sobre sí mismo
- b. La sección de los canales verticales anteriores determina movimientos de la cabeza en el plano vertical y caída hacia delante
- c. La sección de los canales verticales posteriores también desencadenaba movimientos de la cabeza en el plano vertical, pero con caída hacia atrás.

De todo ello concluyó, que los conductos semicirculares no formaban parte del órgano auditivo y que la excitación o destrucción de cada conducto semicircular origina respuestas motoras oculares y cefálicas en el mismo plano del canal lesionado. (Flourens, 1842)

Fue Retzius antes del siglo XX, que con sus excelentes estudios mediante microdisección y secciones teñidas en plata del sistema vestibular de diferentes tipos de peces vertebrados y cartilagosos,

¹ Prosper Menière (1799-1862). JAMA. 1969;207(9):1708. doi:10.1001/jama.1969.03150220124021

reptiles, anfibios, aves, mamíferos y en humanos, pudo ver en detalle las células ciliadas y las terminaciones aferentes, describiendo minuciosamente la anatomía macroscópica y microscópica del laberinto posterior, en especial las conexiones entre las células ciliadas y los nervios auditivo y vestibular. Respaldado posteriormente por Cajal que confirma que tanto el cáliz terminal como el botón terminal son las dos únicas terminaciones aferentes vestibulares que inervan a las células ciliadas. (Retzius, 1881, 1884; Cajal, 1904)

A inicios del siglo XX Cajal junto con Lorente de Nó, Wittmaack y Poljak describen las características morfológicas del ganglión vestibular y sus ramas en el oído interno.

Para Cajal, el VIII par craneal estaba dividido en dos cordones, uno posterior o vestibular y uno anterior o coclear y describió detalladamente el curso de las fibras del nervio vestibular en el tronco y su distribución, dividiéndose en un haz ascendente y otro descendente. (Lorente, 1926; Cajal, 1908-2; Wittmaack, 1904; Poljak, 1927)

Con la introducción de la microscopia electrónica de transmisión y de barrido a partir de mediados del siglo XX ha sido posible el estudio de la ultraestructura del oído interno en todo su contexto. (Desai, 2014)

3. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL SISTEMA VESTIBULAR

3.1 ANATOMÍA

El conocimiento de las ciencias básicas del sistema vestibular es fundamental para el entendimiento de la clínica otoneurológica y su posterior manejo.

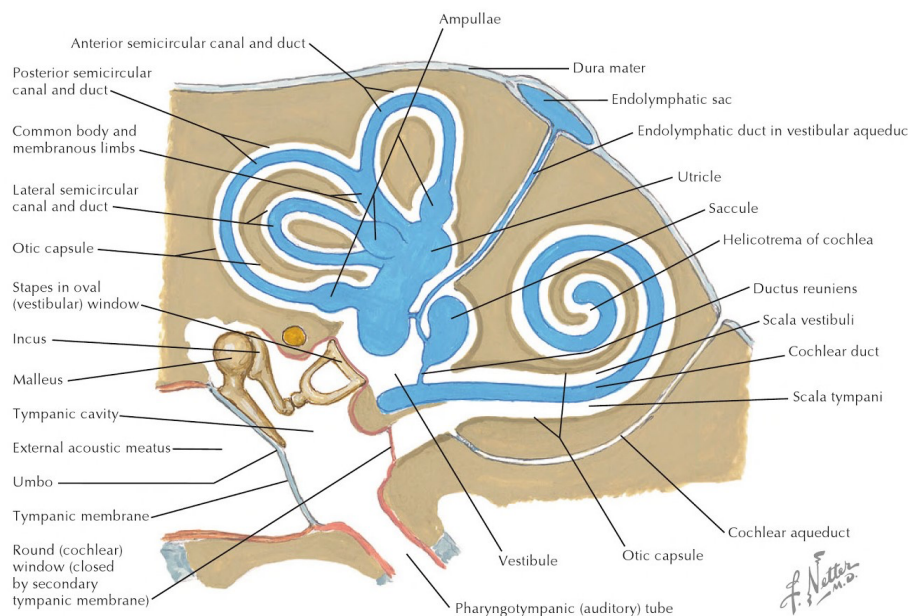


Fig. 1 Laberinto en el hueso temporal.²

Recordaremos de las clases de anatomía en la universidad al hueso temporal que aloja a las estructuras del oído interno, incluyendo sus vasos y nervios, los que van a dejar impresiones sobre éste, como vemos en las Fig. 1 y Fig. 2.

² Felten y col., 2016. Laberinto óseo y membranoso (Fig. 14). Systemic Neuroscience. Atlas of Neuroscience 3ed. Elsevier. Licencia para reproducción de imagen N. 4583340933176

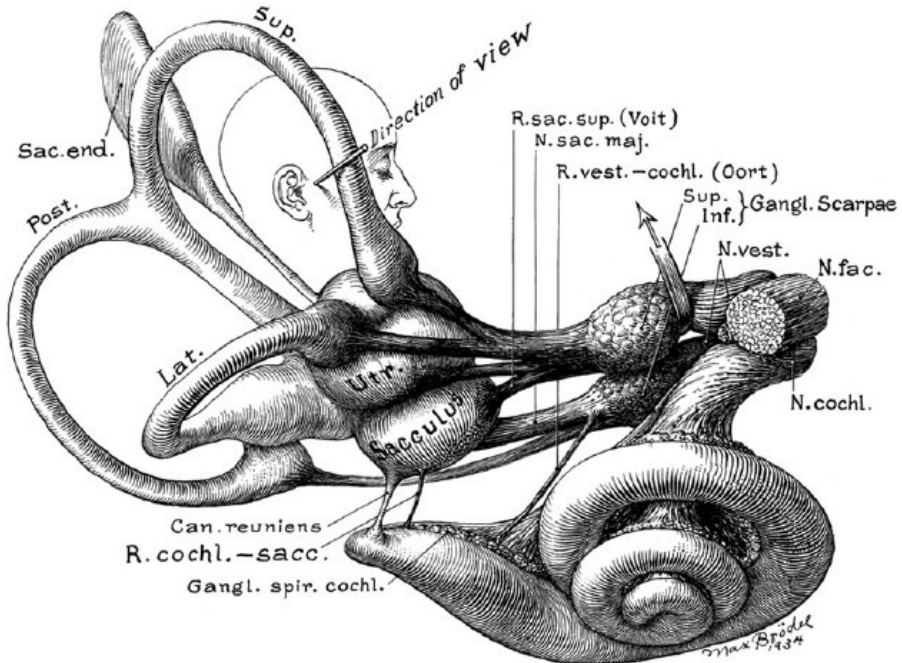


Fig. 2 Anatomía del laberinto vestibular periférico.³

Utrículo (Utr.), sáculo (Sacculus), canales semicirculares lateral (Lat.), posterior (Post.) y superior (Sup.); Ganglio de Scarpa (Gangl. Scarpae), nervio vestibular con sus ramas superior e inferior; saco endolinfático (Sac.end.)

En la Fig. 3 vemos reconstrucciones del laberinto óseo y membranoso en 3D a partir de datos de microscopía. En la Fig. 4 se muestran las estructuras del oído interno vistas en TC y RMN.

³ Brödel M. 1940. The anatomy of the organ of hearing. 1940 year book of the eye, ear, nose and throat. Chicago: Year Book Publishers. Licencia para reproducción de imagen N. 4587210291193

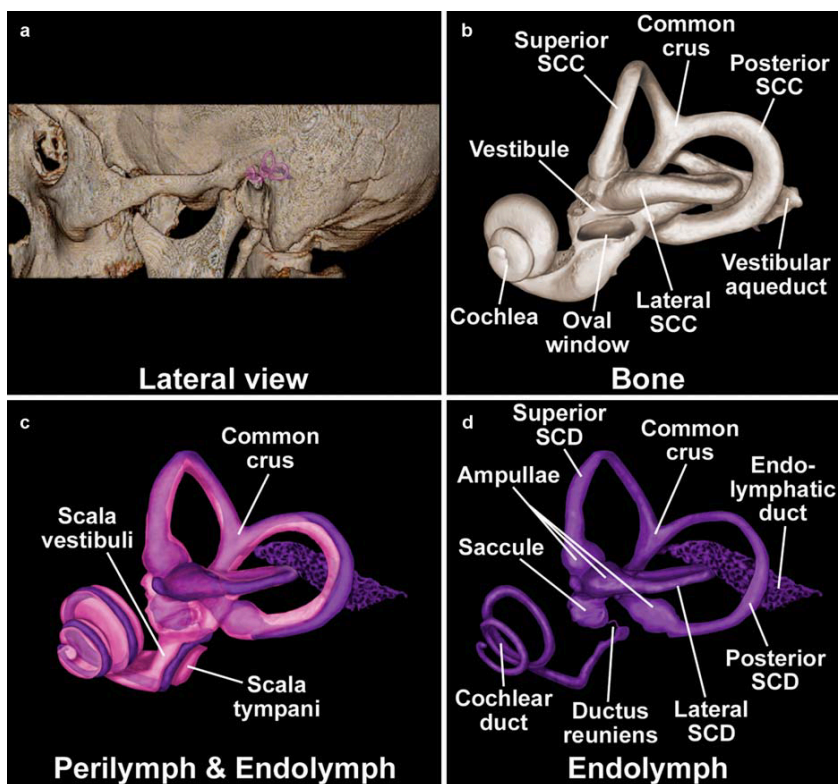


Fig. 3 Vista lateral del oído interno.⁴

(a) 3D MDCT imagen de referencia con superposición del laberinto. (b) reconstrucción MicroCT del laberinto óseo. (c) reconstrucción MicroMR del laberinto membranoso que incluyen el espacio endo- y perilinfático. (d) reconstrucción MicroMR de las estructuras endolinfáticas del laberinto membranoso.

⁴ J.I. Lane y col., 2010. The inner ear. Lateral views of 3D reconstructions from microscopy datasets (Fig. 18) en The Temporal Bone, An Imaging Atlas. Spring. Licencia para reproducción de imagen N. 4583301329006

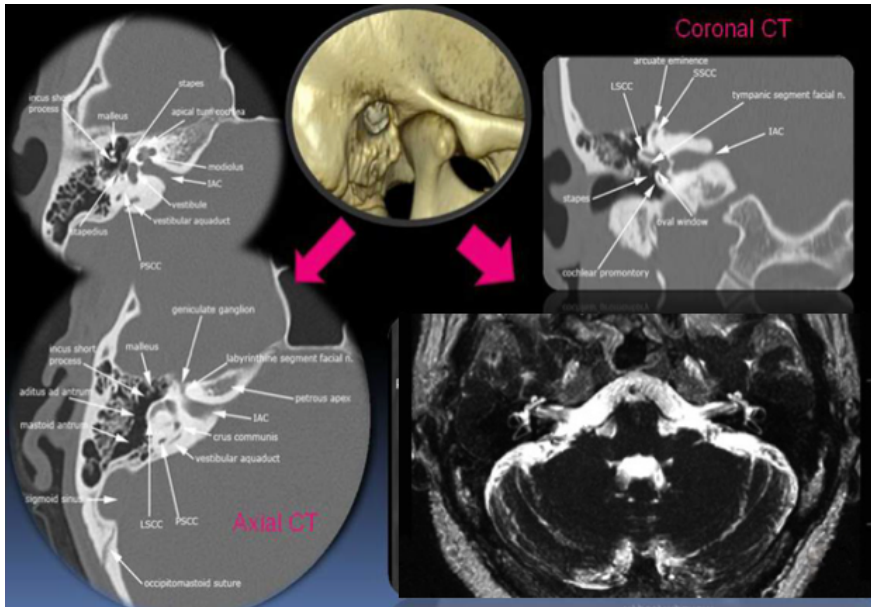


Fig. 4 Imágenes del hueso temporal por TC/RMN y las relaciones del CAI en el oído interno.

La Fig. 4 muestra la relación del hueso temporal con las estructuras del oído interno. TC hueso temporal en imagen superior derecha e izquierda, inferior izquierda⁵ y RMN T2 axial en recuadro inferior derecho; CAI, VIIpc, VIIIpc, cóclea y conductos semicirculares.⁶

En el siguiente enlace abierto se puede visualizar de manera interactiva diferentes cortes topográficos del oído interno:
<http://uwmsk.org/temporalbone/index.html>⁷

En el suplemento vestibular de la revista FASO 2015, Arruñada realiza una descripción anatómica detallada del laberinto posterior, basada en disección cadavérica de hueso temporal.

⁵ Fernández y col., 2013. CT Temporal bone (Fig. 4) en Magnetic Resonance Imaging (MRI) and High-Resolution Computed Tomography (HRCT): Can they improve the evaluation of Middle ear cholesteatoma?. Licencia abierta por EPOS y ECR.

⁶ Nevit Dilmen. Choclea and semicircular canals. 2012. Licencia Creative Commons Attribution.

⁷ Último acceso marzo 2019

3.2 FISIOLOGÍA DEL SISTEMA VESTIBULAR

Se puede agrupar al sistema vestibular según la función motriz en: (Graf, 2007, 2009)

1. Receptores del movimiento: el laberinto membranoso, en el que se incluyen los tres CSC: canal semicircular superior, lateral y posterior, posicionados ortogonalmente con respecto del otro, encargados de captar la aceleración angular en tres diferentes dimensiones; y los otolitos o receptores gravitacionales: horizontal utrículo y vertical sáculo, encargados de captar la aceleración lineal.

2. Efectores sensoriales: a través de los músculos extraoculares y los arcos reflejos respectivos.

Todos ellos se encargarán del control y estabilización postural, movimientos reflejos, percepción de automoción y control autonómico. Interviniendo también en el control postural y equilibrio el sistema somato sensorial con los músculos de la cabeza y el cuello, receptores táctiles de la planta de los pies, el cerebelo, los núcleos vestibulares y la corteza cerebral.

La organización del control del equilibrio se basará en la coordinación de los diferentes elementos, como es la proyección del centro de gravedad hacia el suelo (Lacquaniti, 1992); las señales detectoras de error que provienen del sistema vestibular, visual, propioceptivo y cutáneo; información de la orientación corporal con respecto a la gravitaría (Mittelstaedt 1983, Riccio 1992, Dietz 1997) y las reacciones posturales. (en Bases Neurofisiológicas del Equilibrio Postural: Nogueras, 2004)

Es importante mencionar a las células ciliadas que se encuentran localizadas en la macula del utrículo y del sáculo, y en la ampolla de los CSC. Su activación resulta del movimiento del líquido endolinfático, generando impulsos aferentes que se transmitirán a las células bipolares del nervio vestibular cuyos cuerpos nerviosos se encuentran en el ganglio de Scarpa, los axones pasaran el CAI, alcanzando la médula en compañía del nervio coclear, terminando en

los núcleos vestibulares del suelo del IV ventrículo (superior o Bechterew, lateral o Deiter, medial, e inferior o descendente); saliendo proyecciones hacia el cerebelo, núcleo motor del MOE, músculos anti gravedad y núcleos vestibulares contralaterales. Finalmente alcanzan la corteza a nivel parietal e insular. (Brandt y col., 2002)

Observamos en la Fig. 5 la histología del laberinto posterior en cortes de la cresta ampular, macula y las células ciliadas tipo I y tipo II.



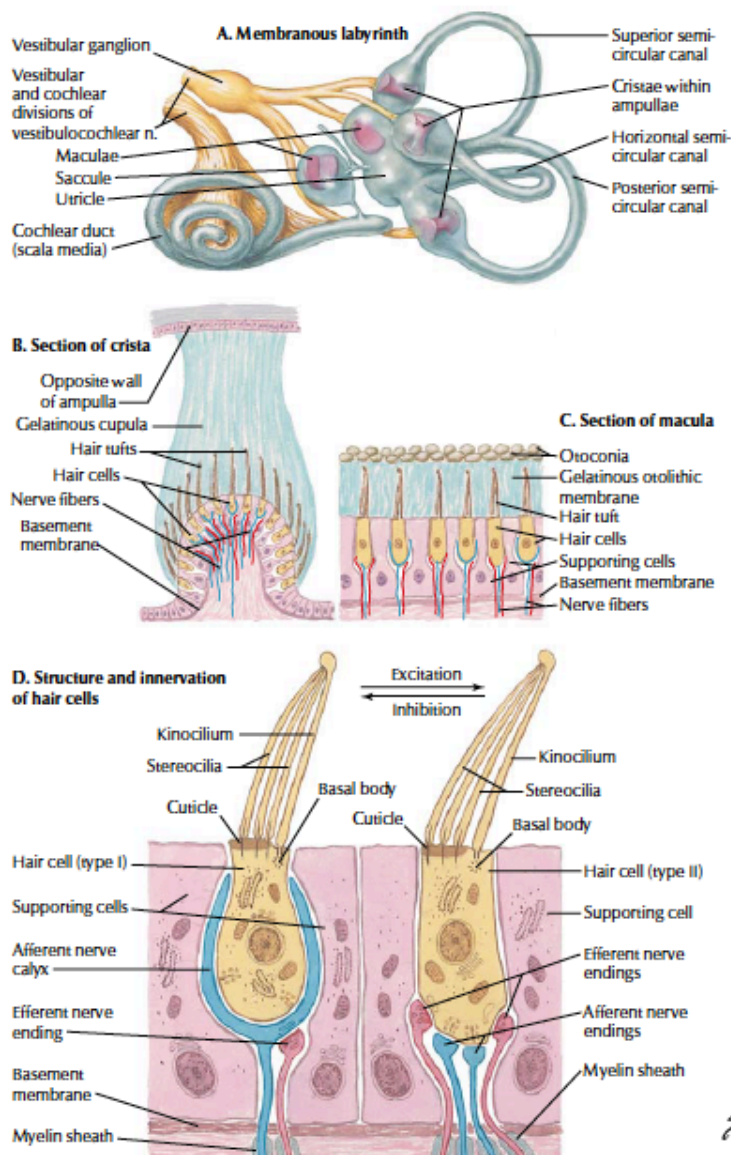


Fig. 5 Receptores vestibulares.⁸

(a) laberinto membranoso. (b) sección de la cresta ampular. (c) sección de la macula. (d) estructura e innervación de las células ciliadas.

⁸ Felten y col., 2016. Receptores vestibulares (Fig. 20). Atlas of Neuroscience. Elsevier. 2016. Licencia para reproducción de imagen N. 4583340933176.

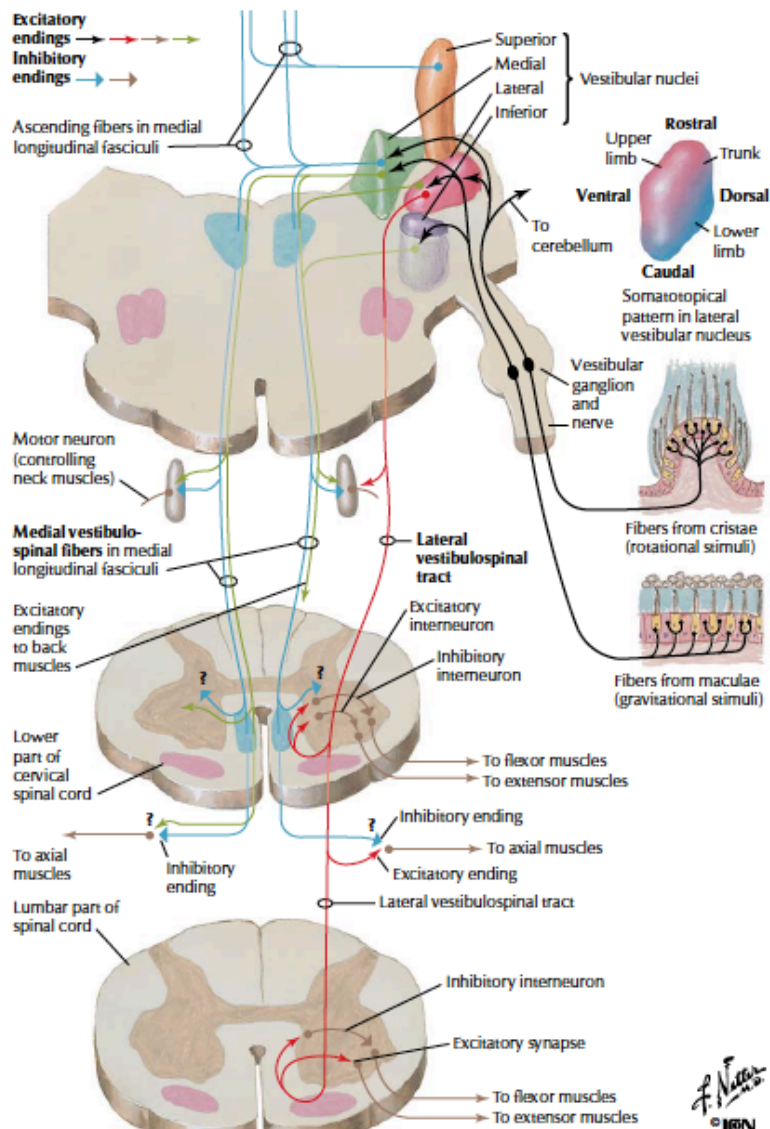


Fig. 6 Tracto Vestibuloespinal⁹

⁹ Felten y col., 2016. Tracto vestibuloespinal (Fig. 21). Atlas of Neuroscience. Elsevier. 2016. Licencia para reproducción de imagen N. 4583340933176.

En la Fig. 6 y Fig. 7 se diagraman los tractos vestibulo espinales y las proyecciones centrales aferentes de los CSC.

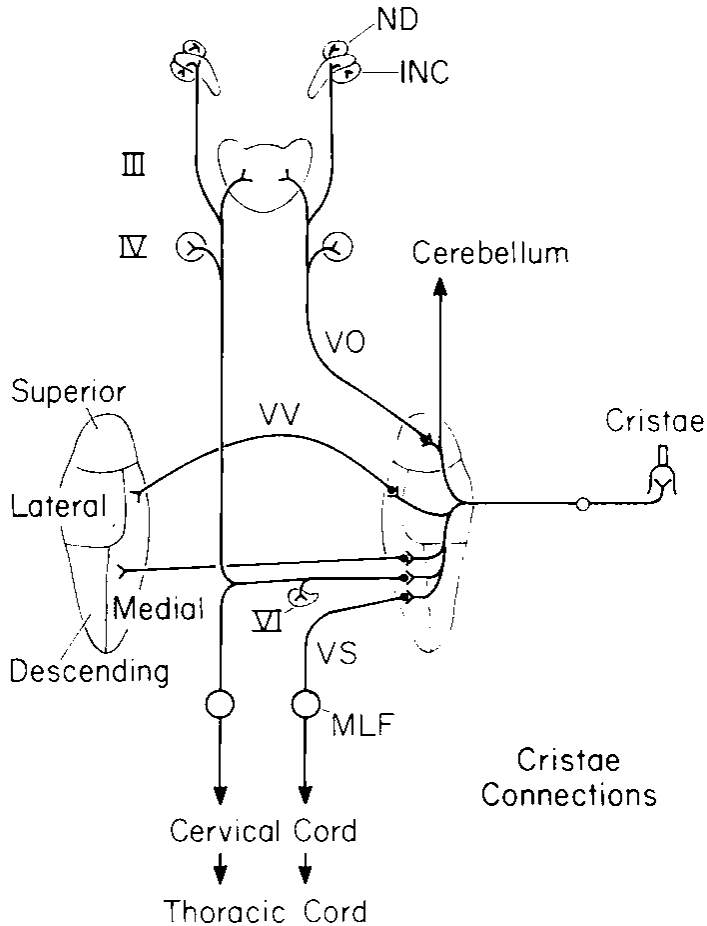


Fig. 7 Diagrama resumen de las proyecciones centrales aferentes de los conductos semicirculares.¹⁰

MLF=fascículo longitudinal media, VS = vestibuloespinal; VV = comisural; VO = vestibulo-ocular; ND = núcleo de Darkeschewitch; INC = núcleo intersticial de Cajal; III = núcleo motor ocular; VI = núcleo abductor; IV= núcleo troclear.

¹⁰ Gacek y col., 1980. Summary of the reflex connections of the cristae (Fig. 3) en Neuroanatomical Correlates of Vestibular Function. Licencia de imagen libre por SAGE Publications para su uso en tesis o disertación.

Los reflejos que regulan la coordinación postural segmentaria son el vestibulocular, optocinético, vestibulocervical, cervicoocular, monosináptico de estiramiento y reflejo cervicocervical. Y los que regulan la coordinación intersegmentaria son los reflejos vestibuloespinales, de estiramiento de larga latencia y los reflejos de punto de partida cutáneo o articular. (Nogueras, 2004).

Los neurotransmisores relacionados con la función vestibular, postural y equilibrio incluyen a la acetilcolina, GABA, glicina, aspartato, glutamato y taurina.

Los receptores de neurotransmisores de los núcleos vestibulares incluyen al receptor AMPA (ácido-amino-3-hidroxi-5-metil-ioxizol-4-propiónico), las subunidades GluR1, 2, 3 y 4, que han sido localizados en neuronas secundarias usando inmunohistoquímica e hibridación.

Las subunidades NR1, NR2A y NR2C del N-metil-d-aspartato (NMDA) están ampliamente distribuidas en el complejo vestibular. *In vitro* neuronas vestibulares secundarias han mostrado que corrientes excitatorias postsinápticas son bloqueadas al aplicar antagonistas NMDA, d-2-amino-5-fosfonovalerato (APV), pudiendo ocurrir oscilaciones si son hiperpolarizadas.

Cuando el estímulo vestibular se detiene, las oscilaciones persisten y eventualmente disminuyen en unos minutos. (Barmack, 2003)

4. EMBRIOLOGIA Y GENETICA

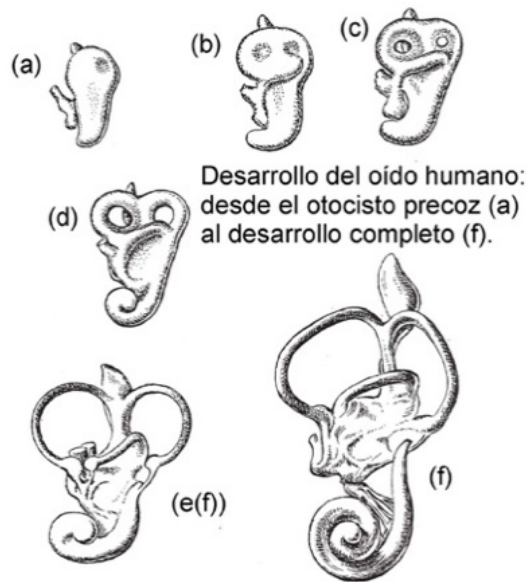


Fig. 8 Desarrollo del oído humano.¹¹

El oído interno comienza a desarrollarse en el embrión humano hacia los 22 días de edad con unos engrosamientos de la lámina ectodérmica llamados plácodas auditivas (a), que se invaginan en el mesénquima formando las fositas auditivas (b). Éstas terminan por cerrarse, dando lugar en cada lado a una vesícula auditiva u otocisto (d), que serán los precursores del laberinto membranoso (e)(f).

Podemos ver esquematizada la génesis del oído interno en la Fig. 8, empezando hacia la cuarta semana de gestación donde se verán las porciones ventral y dorsal. De la ventral se originarán el sáculo y el ductus coclear (sexta semana), mientras que de la dorsal el conducto endolinfático y los conductos semicirculares (quinta semana).

Los conductos semicirculares se abren en el utrículo y éste lo hace, a través del conducto utrículo-sacular, en el sáculo.

¹¹ Gil-Loyzaga y col., 1983. Histogénesis y desarrollo del receptor auditivo (Fig. 1-28) en El Oído Interno. Ultraestructura, embriogénesis y algunos aspectos patológicos. Con permiso de reproducción de Merchan M.

Hacia la séptima semana, el desarrollo de los conductos semicirculares es completo, mientras que la cóclea no alcanza su normal desarrollo hasta la octava-décima semana.

La diferenciación del tipo I y tipo II de las células ciliadas empieza entre la semana 11 y 13 de gestación.

El mesénquima que lo rodea se convierte en cartílago, y la osificación comienza hacia la semana dieciocho.

Los receptores vestibulares se encuentran activos desde la semana 32.

Por tanto, el oído interno se desarrolla entre las semanas cuarta y octava de gestación, crece entre la octava y la dieciseisava, y se osifica entre las dieciseisava y la vigesimocuarta. (O'Reilly y col., 2011)

Dos genes de estructura hélice-bucle-hélice básicos (bHLH) se expresan en el oído, Neurogenin 1 (ngn1) y el homólogo atonal 1 de mamíferos (Math1).

Para el desarrollo del laberinto son indispensables los llamados genes FGF y FGFR (FGF, factor de crecimiento de fibroblastos, FGFR, familia de receptores de tirosina quinasa).

El receptor FGFR-2 (IIIb) es esencial para el desarrollo de los canales semicirculares, el conducto endolinfático y la cóclea. Además, se demostró que los genes BMP, Pax, POU y zinc-finger están presentes en el oído.

El gen mindbomb es importante en el contexto de la regeneración de las células ciliadas del oído interno, parece inducir la transformación de los precursores de las células ciliadas en células de soporte. (Fekete, 1999).

El hallazgo más relevante de los últimos años es la asociación familiar observada en la EM. Al utilizar la secuenciación completa del exoma y combinar herramientas bioinformáticas, se han identificado nuevas variantes en los genes DTNA y FAM136A en la enfermedad de Menière familiar. (Frejo y col., 2016; Requena y col., 2014)

5. REFLEJO VESTIBULO OCULAR

5.1 MOVIMIENTOS OCULARES

Para poder conseguir una óptima visión se producen una serie de acontecimientos no solamente oculares, sino también periférico vestibulares y centrales, permitiendo estabilizar la imagen sobre la retina, centrarla sobre la fovea, y mantener esa misma imagen en ambas foveas al mismo tiempo.

¿Por qué en la fovea?, ésta es la porción en la retina de máxima sensibilidad visual o resolución espacial ya que posee una convergencia de 1:1 es decir a cada receptor le corresponde una célula ganglionar consiguiendo una transmisión directa a la corteza cerebral. (Baloh y col., 1990; Leigh y col., 1991)

Los movimientos oculares se pueden clasificar en dos grupos según la función que cumplan sobre la imagen en la fovea ocular. (Domínguez y col., 1998; Martínez-Conde y col., 2009)

Así tenemos a los movimientos que llevarán la imagen hacia la fovea:

- Movimientos sacádicos o sacadas, son muy rápidos para en el menor tiempo posible llevar la imagen a la fovea cambiando la dirección de la mirada, lo veremos más detalladamente cuando hablemos del RVO.
- Fase rápida del nistagmo, que en la rotación prolongada va a redirigir la mirada evitando que quede bloqueada en posición extrema.
- Movimientos de vergencia, más lentos que las sacadas, llevará la imagen a ambas foveas.

Y los movimientos que mantienen la imagen en la fovea:

- Movimientos vestibulares a través de los reflejos vestibulo-ocular y vestibulo-espinal que mantienen fija la imagen en la retina durante la rotación cefálica corta y rápida.

- Optoquinéticos, igual que los vestibulares, pero en rotaciones más lentas y sostenidas. Estos dos permiten ver y moverse al mismo tiempo.
- Seguimiento visual, mantiene en la fovea la imagen del objeto visual móvil.
- Vergencia, mantiene al objeto en ambas foveas permitiendo el análisis del tamaño, distancia, etc.
- Fijación visual, que mantiene la imagen de un objeto inmóvil cuando la cabeza se encuentra también inmóvil. Esto se produce mediante el temblor, que son oscilaciones de alta frecuencia (30-150 Hz) y muy baja amplitud (24 seg.) que se superponen a los otros micromovimientos; microsacadas (Troncoso y col., 2008) que son movimientos involuntarios, muy rápidos, con amplitud $<1^\circ$, para el mantenimiento de una fijación precisa, la prevención del desvanecimiento de la imagen y la visión del detalle espacial fino, corrigiendo la posición cuando las derivas han alejado excesivamente la imagen del centro de la fovea o cuando la fijación en un punto estacionario excede los 300-500 ms; y las derivas o fluctuaciones, que son irregulares, lentos ($0,1^\circ/\text{s}$), centrífugos y de 2-5 minutos de arco de amplitud. (Martina Poletti y col., 2016)

Las sacadas y las microsacadas comparten propiedades, son generalmente binoculares, de movimiento conjugado, con comparables amplitudes y direcciones en ambos ojos. Sus picos están paramétricamente relacionados con su amplitud y duración.

Presentan un característico evento conocido como supresión en el que los umbrales de percepción visual se elevan durante la sacada o microsacada. (Rolf y col., 2006, 2008)

Su número de aparición puede reducirse intencionalmente y durante tareas específicas.

También se han demostrado conexiones entre la generación de sacadas y microsacadas, así las velocidades y amplitudes de las microsacadas disminuyen antes del lanzamiento de una sacada.

Los intervalos intersacádicos son equivalentes para todas las combinaciones por parejas de sacadas y microsacadas durante las tareas de fijación y búsqueda.

Las sacadas de refijación voluntarias pueden ser de la misma amplitud que las microsacadas de fijación. (Otero-Millany col., 2008; Martinez-Conde y col., 2009)

5.2 ¿QUE ES EL REFLEJO VESTÍBULO OCULAR?

El sentido del equilibrio trabaja para nosotros sin que nos demos cuenta que está presente, no como los otros sentidos que somos conscientes que los utilizamos.

Y es que algunos de los reflejos compensatorios y de acomodación al movimiento y posturales son muy rápidos, como es el caso del reflejo vestibulo ocular (RVO) que requiere casi diez veces menos tiempo que por ejemplo mantener el equilibrio mediante el sistema visual (reflejo optocinético) que va a requerir entre 80 y 150 ms. (Graf, 2007)

El RVO es un mecanismo compensatorio y adaptivo de los ojos para poder mantener la imagen fija en la retina ante los movimientos de la cabeza en los diferentes planos, siendo éstos captados por los receptores de aceleración angular y lineal del correspondiente canal semicircular del oído interno desde donde se emiten señales al sistema nervioso central (Fig. 9), con una latencia de 16 ms aproximadamente (Tian y col. en el 2000, describen latencias de 10ms en sujetos normales tras rotaciones cefálicas de alta velocidad, y de 20ms en pacientes con vestibulopatía), lo que va a generar la interacción de diversos sistemas funcionales dependientes de circuitos neuronales específicos que en conjunto codificarán la contracción de los músculos oculomotores respectivos para contrarrestar el desplazamiento de la cabeza y el entorno visual para asegurar la estabilidad de la imagen. (Bernard Cohen, 2004. Cap. 6)

Hay una similitud en la disposición de los CSC y los músculos oculares efectores del movimiento, así las direcciones de los músculos horizontales del ojo se corresponden con la orientación de los canales semicirculares horizontales, la de los rectos verticales con la orientación del canal semicircular anterior ipsilateral, y las direcciones

de tracción de los músculos oblicuos están en línea con la orientación del canal posterior ipsilateral. Evento que se ve desde los peces a los humanos. La conservación de esta coincidencia espacial durante la evolución se acompaña de la conservación de las principales conexiones neuronales para la producción del RVO. (Graf 2007, 2009)

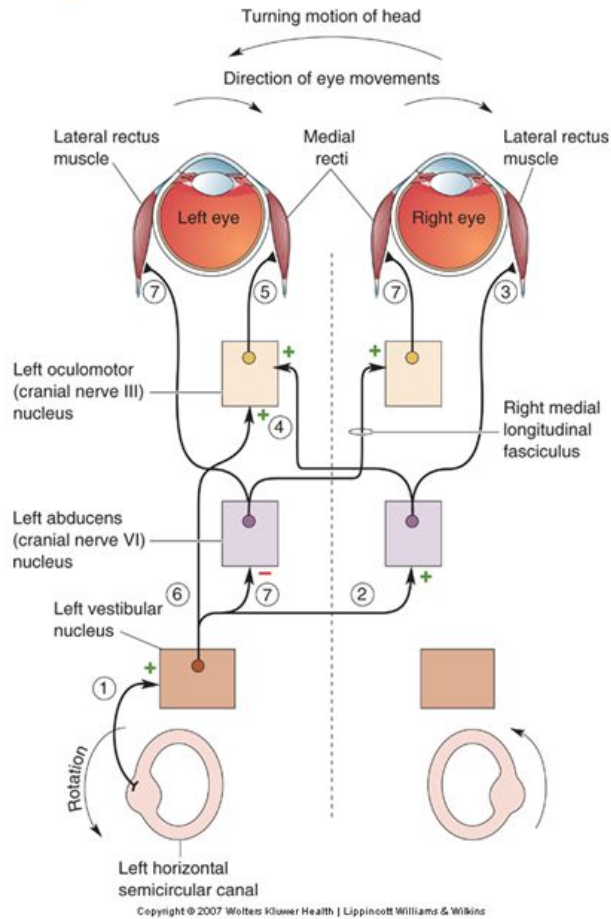


Fig. 9 Reflejo Vestibulo Ocular.¹²

¹² Bear y col., 2016. Vestibular connections mediating horizontal eye movements during the VOR (Fig. 11.34) en Neuroscience Exploring the Brain. Wolters Kluwer. Con permiso de reproducción de Wolters Kluwer.

5.3 CARACTERÍSTICAS DEL RVO

5.3.1 Ganancia

Generalmente expresada como el radio de la velocidad ocular inducida de fase lenta (V_o) dividida por la velocidad al estímulo cefálico (V_c) (Bernard Cohen, 2004)

La ganancia del RVO angular (aRVO) normal en humanos durante la rotación en la oscuridad generalmente se encuentra entre 0.5 y 0.7, inicialmente medido el eje vertical en rotación sinusoidal a 0.1Hz y 60°/s de amplitud (Joseph L. Demer y col., 1989; Tian y col., 2000).

Esto es bajo considerando que la velocidad de los ojos debe ser cercana a la de los objetivos que se mueven en relación con la cabeza para que los objetos se fijen en la retina (Steinman y col., 1980). En la luz esta relación es más bien cercana a la unidad. (Lysakowski y col., 2004)

Posteriormente el valor que se utilizó fue de 1.0, al calcularla según el cociente del pico máximo de la velocidad del ojo sobre el pico máximo de la velocidad de la cabeza en el mismo impulso cefálico. (MacDougall y col., 2009)

Weber y col. en 2008 utilizaron en sus publicaciones la aceleración de la ganancia que resulta de la relación de la pendiente de la regresión lineal ajustada de la velocidad del ojo sobre la pendiente de la regresión lineal ajustada de la velocidad de cabeza durante una ventana de 40 ms centrada en la aceleración cefálica máxima, con un valor cercano a la unidad. (Weber y col., 2008)

En un estudio más reciente de Halmagyi y col. (2017), hace referencia al cálculo de la ganancia de la fase lenta de la respuesta del RVO al radio de la velocidad cefálica y ocular usando una amplia ventana desde el inicio del impulso hasta que la velocidad cefálica regresa (o cruza) los 0°/s, con un valor normal referencial de 0.8.

Asimismo, para disminuir los errores que puedan devenir de los artefactos obtenidos en la realización de la prueba, se utiliza el radio o relación del área bajo la curva de las velocidades cefálica y ocular, y

con un nuevo algoritmo se calcula la ganancia del impulso cefálico completo y no solamente en la estrecha ventana alrededor del pico de aceleración, se reducen los errores que los artefactos bifásicos puedan afectar al cálculo de la ganancia. (MacDougall y col., 2013)

El grupo de trabajo de Blödown (2013) consideran el valor de 0.79 o mayor como valor normal de la función vestibular basado en una publicación de 20 sujetos sanos usando el sistema EyeSeeCam®vHIT.

Steinman y col. (1980) hacen referencia que para un RVO angular (aRVO) la respuesta vestibular es lineal dentro de amplios límites, y que, si tanto el numerador como el denominador de posición o aceleración cefálica son consistentes, se puede asumir que la ganancia del aRVO calculada a una frecuencia o velocidad es aplicable a todas las demás frecuencias o velocidades.

Una característica especial es que esta ganancia es plástica y puede cambiar a lo largo de la vida, así como cuando el tamaño cefálico y las interacciones de los ojos y oídos cambian. (Lisberger y col., 1978a, 1978b; Ito 1985, 1987, 1989, 1993a, 1993b; Miles y col. 1985; Nagao y col. 1991; Watanabe y col. 1993; Hirata y col., 2001)

5.3.2 Sacadas

Los movimientos sacádicos o de refijación son desplazamientos rápidos de los ojos entre dos puntos de fijación, de manera fisiológica se producen como rastreo de una escena. Pueden ser ejecutados voluntariamente y autoinducidos, o en respuesta a estímulos visuales o de movimientos de alta velocidad de la cabeza. (Gila y col., 2009)

Son producidas y controladas por un número de estructuras centrales que incluyen la subcorteza cerebral (estriato, tálamo, colículo superior y vermis cerebelar), y estructuras corticales (corteza visual primaria, estriado, córtex parietal, campos oculares frontales y suplementarios). (McDowell y col., 2008)

Las sacadas horizontales se generan en la formación reticular protuberancial paramedial, su integrador está localizado en el núcleo vestibular medial y prepositus hypoglossi. Las verticales se originan en el núcleo intersticial del fascículo longitudinal media (FLM) y su integrador el núcleo intersticial de Cajal (FLM). (Troost, 1983)

Parámetros de la evaluación sacádica:

- Amplitud: máxima 30°, desplazamientos superiores requieren movimiento de la cabeza.
- Duración: 30-120 ms según la amplitud del desplazamiento

Relación constante entre amplitud y velocidad máxima: a mayor amplitud del movimiento mayor velocidad máxima. La dirección y la velocidad no se pueden modificar una vez lanzado el movimiento.

- Velocidad: el pico medio de velocidad es de 50° a 700°/s.
- Exactitud: se refiere a la prevalencia de las sacadas, que puede ser más larga de lo apropiado para el desplazamiento del objetivo (hipermétrica) o menor de lo necesario (hipométrica). (Olga Gomez, 2004)
- Latencia o tiempo de reacción sacádica: Tiempo entre la aparición de un estímulo y el inicio de la sacada, 180-300 ms. En condiciones normales se producen movimientos de menor latencia (80-100 ms) llamados sacádicos exprés.
- Tiempo mínimo de fijación: 200-350 ms, comprende el periodo refractario motor y un tiempo de procesamiento cognitivo del objeto enfocado (50 ms mínimo).

Existe una relación directa entre la duración de la fijación y la amplitud de la sacada precedente: la fijación es más larga cuanto mayor ha sido el desplazamiento sacádico anterior.

- Periodo refractario motor: 100-200 ms siguientes al término de una sacada durante los cuales no puede iniciarse voluntariamente un nuevo movimiento sacádico (Gila y col., 2009)

Siguiendo estas bases fisiológicas, Halmagyi y Curthoys (1988) describen un signo clínico simple y fiable que aparece en pacientes con pérdida funcional unilateral del conducto semicircular horizontal

utilizando bobinas magnéticas para medir los movimientos de cabeza y de los ojos en pacientes con neurectomía vestibular unilateral, observando una larga o múltiples pequeñas sacadas de refijación compensatorias en dirección opuesta al de la provocada por la rápida rotación cefálica hacia el lado de la lesión.

En sujetos con función vestibular conservada, ante un movimiento cefálico brusco, el aRVO es estable en compensación a la rotación cefálica con igual rotación de ojos en dirección opuesta, cuando este reflejo es deficiente, los ojos se mueven con la cabeza, con lo que son forzados a realizar un movimiento de refijación al objetivo inicial (*catch-up saccades*), estos movimientos de refijación o sacadas pueden ser evidentes en el momento de la exploración como es lo común de poder distinguir, y son llamadas sacadas overt o evidentes. (Halmagyi y col., 1988; Tian y col., 2000)

Hay otro tipo de sacadas que aparecen antes de terminar la onda de mayor pico de velocidad de la angulación cefálica que son mucho más sutiles a la exploración visual, denominadas sacadas covert o encubiertas. (Weber y col., 2008)

Un concepto interesante es la plasticidad de la ganancia del RVO de la que ya se hablaba a finales de los años 70.

Cuando el RVO no es capaz de estabilizar las imágenes en la retina, aparecen una serie de eventos que van a compensarlo. Como se vio inicialmente en estudios en primates, la ganancia experimenta cambios graduales que a largo plazo restauraran esa estabilidad. Estos cambios dependerán de la visión y los elementos modificables se encuentran en las vías vestibulares del tronco cerebral. El flóculo cerebelar cumple un papel inductivo para que las señales de error sean transmitidas finalmente al tronco. (Miles y col., 1981)

No solo estudiado en animales también ampliamente en humanos usando gafas telescópicas o con prismas invertidos en rotación sinusoidal se demostró el cambio de la ganancia del RVO inclusive a los días de su uso. (Gonshor y col., 1976; Cannon y col., 1985)

6. MANIOBRA OCULOCEFALICA

En Julio de 1988, Halmagyi and Curthoys publicaron una maniobra que revolucionaria la exploración otoneurológica, que hasta entonces se basaba en reconocimiento del nistagmo tanto a la agitación cefálica como en el test calórico; o con el uso de bobinas en el ojo del paciente que a pesar de ser preciso no deja de ser un método invasivo.

Este nuevo método presentado por Halmagyi y col., se basaría en realizar una rotación rápida en el plano horizontal de la cabeza del paciente de 20° hacia el lado explorado, el que debía tener fija la mirada en un punto a tres metros de distancia, y el examinador en frente de él mientras realiza los movimientos; objetivando en el lado parético, una larga o múltiples pequeñas sacadas de refijación compensatorias con dirección opuesta al lado en movimiento. En la Fig. 10 lo podemos ver esquematizado.

Se realizó este estudio en 12 pacientes con neurectomía vestibular unilateral por neurinoma del acústico, y se utilizó bobina corneal magnética o *search coil* para medir los movimientos cefálicos y oculares, en este caso el punto de fijación estaría a un metro de distancia y el examinador por detrás del paciente.

El pico de aceleración cefálica en este test fue alrededor de $3000^\circ/s^2$, y el pico de velocidad cefálica al rededor de $300^\circ/s$.

En ninguno de los sujetos control (sin patología ótica, ocular o cerebral), se evidenció estas sacadas de refijación, y con el *search coil* se demostró el resultado normal, simétrico o con alguna sacada menor de 2 grados en amplitud.

Este hallazgo clínico, depende de la ineficacia relativa del lado contralateral o de la estimulación ampulófuga del canal semicircular horizontal normal comparado con el ipsilateral o estimulación ampulópeta descrita por Ewald 100 años atrás. Años más tarde Baloh y col. describen que esta asimetría ampulópeta-ampulófuga aparece en aceleraciones superiores a $100^\circ/s^2$. (Halmagyi y col., 1988)

Se han reportado los siguientes valores de exactitud, sensibilidad de 35% (Harvey y col., 1997), cerca al 70% (Jorns-Häderli y col., 2007) y 78% (Pérez y col., 2003), y especificidad de 67%, 95% y 87% respectivamente.

Posteriormente gracias a las diferentes pruebas vestibulares podemos cuantificar la actividad de las porciones del laberinto posterior, como la función utricular y sacular con los potenciales evocados miogénicos y los canales semicirculares con *video head impulse test* (vHIT). Con este último podemos medir durante el movimiento angular cefálico descrito previamente, la fase lenta de la velocidad ocular y las sacadas, que cumplen un rol importante al compensar el RVO cuando este es deficitario, considerándolo como indicador específico de la función vestibular. (Weber y col., 2008)

En la actualidad para la realización de la exploración clínica del RVO, el explorador se posiciona en frente del paciente, con los brazos extendidos le sujeta la cabeza, le pide que mantenga como los ojos fijos en la nariz del explorador, y procede a girar 15-20° la cabeza en el plano del CSC que desea explorar, de manera rápida (alrededor de 100ms), de alternancia impredecible. Con esta rotación pasiva se consigue una velocidad pico angular alrededor de 200°/s y aceleración pico angular entre 2500 a 3000°/s².

En sujetos sanos la latencia es corta (10ms) con suaves movimientos oculares para mantener fija la mirada en el punto de referencia. En sujetos con patología vestibular se observa un incremento en el tiempo de latencia, reducción de la ganancia del RVO y aparición de movimientos compensatorios oculares al final del movimiento cefálico llamados sacadas de refijación tipo overt.

Este método se ve altamente complementado tras la introducción del vHIT con el que no solamente podemos cuantificar estos valores sino también objetivar todos estos movimientos compensatorios incluso cuando la cabeza y el ojo se encuentran en movimiento, llamados sacadas de refijación tipo covert. (MacDougall y col., 2012)

Todo este protocolo en su conjunto, es decir la maniobra oculocefálica y el sistema de medición mediante video o vHIT, se denomina actualmente HIMP.

Se ha descrito un nuevo protocolo de exploración de la función de los canales semicirculares, el método es idéntico al HIMP con la diferencia que los ojos mantendrán la mirada fija a un láser que está colocado en la cabeza del paciente, este se llamara Test de Supresión del Impulso Cefálico o SHIMP. Con ello los sujetos sanos presentarán largas sacadas anticompensatorias, en cambio los pacientes con déficit vestibular periférico presentarán muy pocas sacadas anticompensatorias.

Ambos protocolos muestran resultados similares con una diferencia ligera en la ganancia del RVO en el test de supresión, y en el patrón de sacadas complementario que presentan los sujetos con patología el cual es opuesto a los sujetos sanos. (MacDougall y col., 2016)

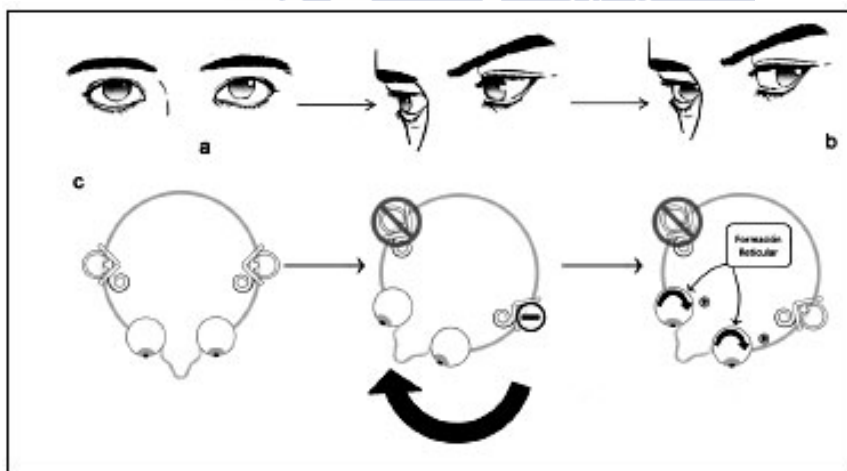


Fig. 10 Test de Impulso Cefálico (HIT) ¹³

¹³ Breinbauer y col., 2011. Reflejo óculo-vestibular alterado, con una paresia vestibular derecha (Fig. 2) en Prueba de impulso cefálico. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. SciELO. Licencia Creative Commons Attribution.

7. IMPULSO CEFÁLICO VIDEO ASISTIDO

vHIT del inglés *video head impulse test* es utilizado generalmente en la comunidad científica.¹⁴

El equipo que hemos utilizado para el presente estudio fue desarrollado por el grupo de investigación de MacDougall HG, Halmagyi GM y Curthoys IS a inicios de este siglo, años después de la introducción de la maniobra oculocefálica.

Tiene como base la maniobra oculocefálica previamente descrita o HIT de *head impulse test*, y la utilización de unas gafas ligeras con un sistema de video de alta resolución y velocidad para la medición de la pupila en los movimientos oculares y con mini giroscopios que hacen de sensores del movimiento cefálico en los planos de los canales semicirculares. (MacDougall y col., 2009)

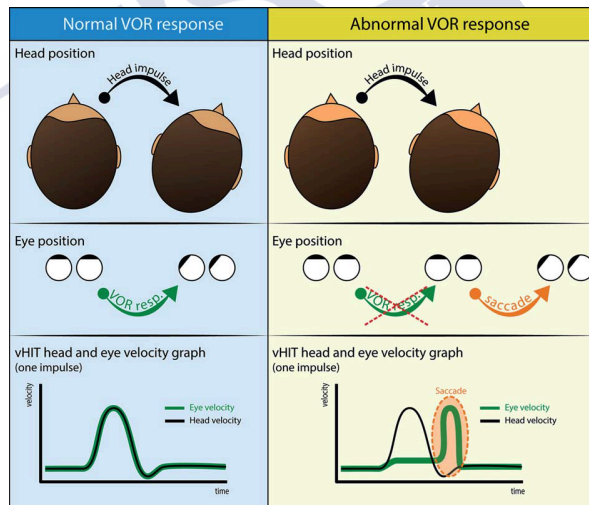


Fig. 11 Respuesta RVO al impulso cefálico y gráficos resultantes del vHIT.¹⁵

¹⁴ con mas de 200 resultados en la búsqueda de pubMed hasta abril 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=vHIT>

¹⁵ Rey-Martinez J y col., 2015. Recording vestibulo-ocular reflex (VOR) responses (Fig. 1) en HITCal: a software tool for analysis of video head impulse test responses. Licencia para reproducción libre de Taylor & Francis para tesis o disertación.

En la Fig. 11 se esquematiza la respuesta del RVO al movimiento brusco de la cabeza, en el caso de respuesta normal, los ojos siguen al movimiento de la cabeza en dirección opuesta; cuando el RVO está alterado, los ojos permanecerán en la posición inicial y tras un periodo de latencia realizarán un movimiento sacádico compensatorio. Con el vHIT se genera un gráfico donde se dibujan estos movimientos óculo cefálicos.

Conectados a un ordenador cuyo software mostrará finalmente en gráficos estas velocidades superpuestas y los valores de ganancia obtenidos por cálculos que ya incorpora el sistema, en las nuevas versiones se puede también conocer la latencia y amplitud de las sacadas de refijación.¹⁶ Existen softwares libres que satisfactoriamente analizan especialmente las sacadas obtenidas por vHIT, uno de ellos HITcal de Rey-Martinez y col. (Rey-Martinez y col., 2015)

Al inicio era solamente posible la valoración de los canales semicirculares horizontales, posteriormente se validó su uso para la valoración de los seis canales semicirculares del laberinto. (MacDougall y col., 2013)

Recientemente publicada la utilización de este sistema en la patología vestibular central. (Jeong-Yoon Choi y col., 2018)

Actualmente el uso de esta técnica y sistema de estudio del RVO se ha distribuido mundialmente siendo cómodamente utilizado en los servicios de neurología y de otorrinolaringología, así también para fines académicos con más de 100 publicaciones en PubMed (Halmagyi y col., 2017)

Existen en el mercado diferentes marcas registradas de este tipo de sistema de video oculografía. (ver Anexo 15)

¹⁶ (https://partners.natus.com/asset/resource/file/otometrics/asset/2018-07/7-26-9112-ES_01_WEB.pdf) Último acceso marzo 2019

En cuanto a la codificación de los tipos de trazados que dejan el impulso cefálico y su respuesta ocular, mostramos los gráficos que Mantokoudis y col. (2015) presentan como normales según la fase lenta del RVO o en la fase rápida de los movimientos oculares, como vemos en la Fig. 12.

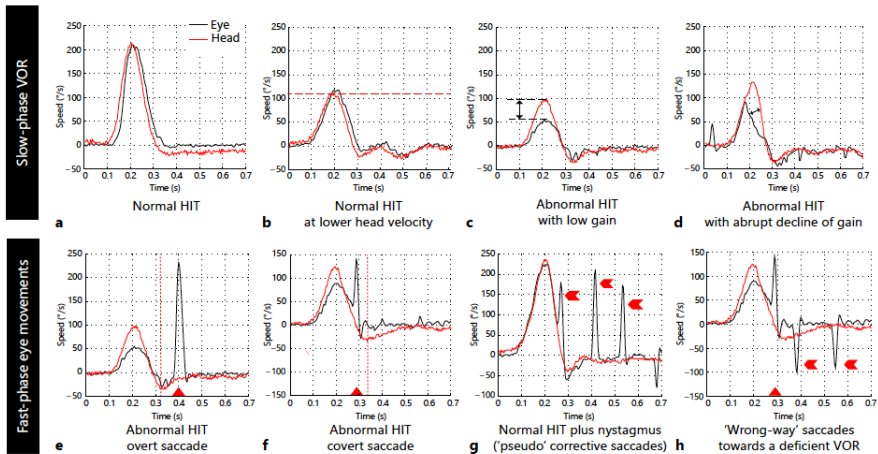


Fig. 12 Trazados del impulso cefálico y RVO en vHIT normales y patológicos.¹⁷

¹⁷ Mantokoudis y col. 2015. Exemplar individual HIT traces (Fig. 2) en Quantifying the Vestibulo-Ocular Reflex with Video-Oculography: Nature and Frequency of Artifacts. Karger. Licencia para reproducción de imagen N. 4583390346465

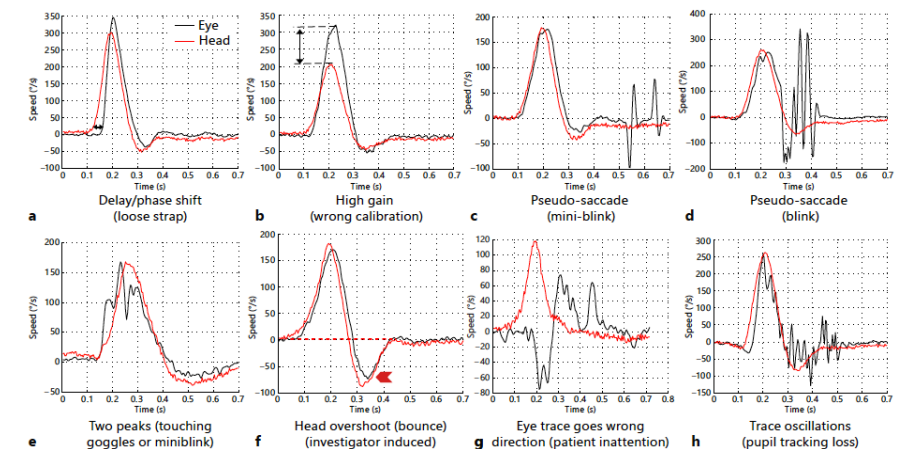


Fig. 13 Trazados de los artefactos más comunes en vHIT.¹⁸

En la Fig. 13, vemos los trazados codificados por Mantokoudis y col. como artefactos al momento de la realización de la videooculografía o vHIT. Estos dos grupos de trazados fueron descritos como resultado del estudio prospectivo de 1358 impulsos cefálicos en 26 pacientes con síndrome vestibular agudo.

8. ENFERMEDAD DE MENIERE E HIDROPS ENDOLINFÁTICO

Esta es una enfermedad crónica, progresiva del oído interno con clásica triada caracterizada por ataques súbitos de vértigo con tinnitus, sensación de taponamiento ótico e hipoacusia fluctuante de tonos bajos (Lopez-Escamez y col., 2015), que recibió su nombre gracias a Prosper Ménière (1799-1862) quien tras observar en el Instituto de Sordomudos de París un número de pacientes que presentaban un grupo de síntomas que los describe de manera fascinante, los presenta en 1861 ante la Academia Imperial de Medicina como consecuencia de una lesión

¹⁸ Mantokoudis y col. 2015. Exemplar HIT traces demonstrating the range of typical artifacts (Fig. 3) in Quantifying the Vestibulo-Ocular Reflex with Video-Oculography: Nature and Frequency of Artifacts. Karger. Licencia para reproducción de imagen N. 4583390346465.

orgánica localizada en los conductos semicirculares, basado en los trabajos anatómicos de M. Flourens. (Prosper Menière (1799-1862). JAMA. 1969). Los siguientes son los tres trabajos presentados por P. Menière.

1. Stothers, H.H. : Prosper Menière: The Centenary of an Eponym, Ann Otol 70:319-336 (June) 1961.

2. Atkinson, M. : Menière's Original Papers, Acta Otolaryng, suppl. 162, pp 7-77, 1961.

3. Menière, P.: A Report on Lesions of the Inner Ear Giving Rise to Symptoms of Cerebral Congestion of Apoplectic Type, Gaz Med Pans 16:597-601, 1861.

*Votre très humble et très
obéissant serviteur
Menière, D. m. p.*

Fig. 14 Firma de P. Menière (DmP: docteur médicale Paris).¹⁹

Considerada hasta inicios del 2019 como enfermedad rara por Orphanet (ORPHA45360), por la oficina de investigación de enfermedades raras del instituto nacional de salud y por la organización nacional de enfermedades raras. Actualmente considerada como “NO RARA” en Europa.²⁰

8.1 ESTADÍSTICA

En un completo trabajo de Neuhauser (2001, 2016) reporta cifras estadísticas de diferentes síndromes vestibulares periféricos. El mareo,

¹⁹ Syed y col., 2011. Figure en Menière, Ménière, or Meniere? BMJ Publishing Group. Licencia para reproducción de imagen N. 4583400330010

²⁰ http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=45360,
<http://rarediseases.info.nih.gov/gard/10340/menieres-disease/more-about-this-disease>,
<http://www.rarediseases.org/rare-disease-information/rarediseases/byID/272/viewFullReport>.
Último acceso enero 2019

incluido vértigo, considerado como uno de los síntomas más frecuentes que aqueja la población en general (15 al 35% lo ha presentado a lo largo de su vida: (Kroenke y col., 1993; Yardley y col., 1998; Hannaford y col., 2005; Mendel y col., 2010), especialmente en edad adulta (Neuhauser 2016), presentándose en uno de cada 3 adultos mayores (Olsson Moller y col., 2013), este último debido entre otros al envejecimiento vestibular (Harun y col., 2016)

Aunque existen diversos reportes epidemiológicos para la EM, tenemos que tener en consideración que muchos de ellos son datos tomados de pacientes que asisten a una consulta especializada, pudiendo generar un valor sobreestimado al real cuando queremos extrapolarlo a la comunidad, como por ejemplo la alta frecuencia relativa descrita de 3 a 11% (Neuhauser, 2016), en este mismo trabajo, Neuhauser coincide con el estudio de Rochester por Wasserman (1984), Havia (2005) y Harris (2010) en que existe una gran diferencia en los datos reportados para la incidencia y prevalencia de la enfermedad, así tenemos una incidencia de 10 a 157 casos por 100000 habitantes y una prevalencia de 15 a 513 casos por 100000 habitantes, Harris (2010) aproxima sus resultados a media de 190 casos por 100000 habitantes.

Es más frecuente en mujeres que en hombres, aproximadamente 61% (Wladislavosky 1984 y Havia 2005), con un ratio de 1.89:1 (Harris 2010). La mayor tasa de incidencia se encuentra entre los 40 a 60 años (Paparella 1985, 1994), incrementándose con la edad a partir de los 20 años de edad (Harris 2010).

La EM en niños es de alrededor del 3% (Meyerhoff, 1978), y en mayores de 65 años se ha llegado a reportar hasta en un 15% (Ballester y col., 2002), sin embargo el trabajo de Harris presenta una prevalencia bastante alta para pacientes de 65 o más años (440 por 100000).

Existe tendencia de agregación familiar (Morrison y col., 1994).

La proporción de bilateralidad es del 2% al 78% (Balkany y col., 1980; Nabi y col., 2009), si bien en la mayoría de estudios se encuentra alrededor del 20%, habiéndose encontrado que a los 6 meses del

diagnóstico más del 10% desarrolla la enfermedad en ambos lados (Vrabec y col., 2007), 35% los diez primeros años y hasta el 47% a los 20 años (Huppert y col., 2010).

En el estudio de Rochester solo el 65% fue de presentación clásica, el 26% vestibular y el 9% coclear.

La pérdida auditiva y la reducción de la función vestibular se produjo entre los 5 a 10 años de la enfermedad, mientras que los ataques de Tumarkin pueden ocurrir en etapas tempranas o tardías de la enfermedad. (Neuhauser, 2016)

8.2 FISIOPATOLOGÍA

Es importante el conocimiento de la fisiopatología para comprender la clínica fluctuante de la enfermedad y actuar de acuerdo a la etapa en la que se encuentra, que gracias a los avances tecnológicos podemos correlacionarlos con los cambios histológicos y de presiones/volumen que en estos se producen. (Morita y col., 2009; Naganawa y col., 2014)

Los estudios histológicos en hueso temporal clásicamente se han utilizado para delinear los cambios que se producen en la EM.

Portmann en 1920 inicia los estudios anatomopatológicos en peces que tras ocluirles el conducto endolinfático observó alteración en la natación horizontal, lamentablemente no pudo demostrar una clara afectación histopatológica.

Uno de los primeros y más importantes estudios en huesos de pacientes con EM fue desarrollado por Hallpike y Cairns (1938), demostrando la gran distensión del sistema endolinfático en el oído interno.

Cambios en la membrana de Reissner, membrana sacular y utricular fueron reportados también por Yamakawa y col en 1938, y posteriormente por Rauch y col., 1989 y Merchant y col., 2005.

Gracias al avance tecnológico, informático y con imagenología de alta resolución, somos capaces de detectar estos cambios in vivo utilizando resonancia magnética nuclear con gadolinio. (Carfrae y col., 2008; Nakashima y col., 2007)

Por medio de reconstrucción 3D de huesos temporales de pacientes con EM, se evidencio que el sitio de ruptura más común visto fue en el utrículo, seguido de la ampolla de los canales semicirculares. (Morita y col., 2009). Aseveración opuesta a la que reportó Hilding en 1964.

Pender (2014) observa que la enfermedad empieza siempre en el ápex coclear, incluso en los casos no sintomáticos, luego se extendería al sáculo, utrículo, ampolla y canales, secuencia que sigue el progreso de la enfermedad.

Antoli Candela (1976) describe dos tipos de rupturas en el laberinto membranoso, la de tipo I solo afecta al laberinto coclear y parte inferior del laberinto posterior y la tipo II o verdaderos desgarros, teoría que no todos los autores aceptan ya que no es una constante en las preparaciones histopatológicas.

Kinney y col. estudiaron los efectos a largo plazo de la EM en la audición, encontrando que, con menos de 70 dB de pérdida auditiva, la hidropesía era moderada y predominaba en el ápex, lo que podría explicar que en las fases iniciales estén afectadas solamente las frecuencias graves y que por encima de 70 dB la hidropesía es pronunciada predominando la alteración histopatológica en la base. (Kinney y col., 1997)

Se han asociado factores anatómicos que predispondrían a la aparición de la enfermedad, estos son los cambios anatómicos y de posición del seno lateral, del acueducto vestibular, del saco y conducto endolinfático, como su estrechamiento en el istmo, o la neumatización de la porción petrosa del hueso temporal. (Paparella y col., 2002)

Asimismo se ha estudiado el rol que cumple el intercambio de electrolitos, alterado por la sobreproducción o baja reabsorción de LE, o por la ruptura de la membrana que hace que una mayor concentración de potasio intoxique la perilinfa o que el líquido perilinfático contamine la endolinfa. (Gibson y col., 1997; Ikeda y col., 1984; Wackym y col., 1995)

Lo que se ve reflejado en estudios sobre modelos experimentales, como por ejemplo la pérdida de las células del ganglio espiral debido a la neurotoxicidad mediada por sustancias que producen estrés celular como el óxido nítrico, expresando marcadores de muerte celular (caspasa 3, 8 y 9). (Semaan y col., 2013)

Otro mecanismo potencial en la progresión de la enfermedad está vinculado con el receptor de vasopresina tipo 2 (V2R), la cual controla la homeostasis de los líquidos en el oído interno. (Kitahara y col., 2008) Se ven relacionadas con la patogenia de la enfermedad alteraciones metabólicas especialmente en el metabolismo de hidratos de carbono, diabetes mellitus, hiperlipemias y enfermedades tiroideas. (Yoo y col., 1984)

Se han relacionado una serie de genes sin que se haya evidenciado una asociación directa, más bien heterogénea. (ver Anexo 7)

Frejo y col. en 2018 presentan una serie de pacientes que, comparados con los controles, muestran elevados niveles de citoquinas pro inflamatorias como IL-1 β , IL-1RA, IL-6 y TNF- α , y en estos mismos pacientes, la exposición al extracto de *Penicillium* y *Aspergillus* incrementarían aún más los niveles de TNF- α .

Dentro de otras teorías que intentan explicar el desarrollo de la enfermedad están la causada por infección viral o que esta forma parte de un proceso autoinmune. Macri y col. publican una revisión interesante sobre este tópico. (Greco y col., 2012)

Asimismo se ha estudiado la relación de la EM con la presencia de migraña. (Brown, 1941), encontrándose una incidencia del 2,9%-50% (Oliveira y col., 2002; Radtke y col., 2002)

Olivetto y col. (2012) identifican como un importante factor etiológico la microcirculación coclear anormal, no obstante ya en los años 70s Godlowski reconoce el papel de la microcirculación en la etiopatogénesis. (Godlowski, 1965, 1972)

8.3 PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA EM

Solo un tercio de pacientes presentan la clásica triada de vértigo, hipoacusia y sensación de taponamiento ótico con tinnitus al momento del diagnóstico. (Pfaltz y col., 1981; Ralli y col., 1995; Mancini y col., 2002)

La gran mayoría de pacientes debutan con solo uno de los síntomas a pesar de tener comprometidos histológicamente la cóclea y el vestíbulo. (Pyykkö y col., 2013).

Casi la mitad de los casos debutan con vértigo, y un 15% con síntomas cocleares. Estos síntomas pueden involucionar y desaparecer durante el transcurso de la enfermedad o como respuesta al tratamiento. (Liu. y col., 2014; Sepahdari y col., 2016)

Característicamente es un vértigo rotatorio que aparece de manera espontánea, de duración superior a 20 minutos, con nistagmo horizonte-rotatorio, los días post crisis presenta sensación de desequilibrio y malestar general. Según Bance y Kingma, esto surge como resultado del desequilibrio de fluidos y su contenido en el oído interno. (Bance y col., 1991; Kingma y col., 2010)

La hipoacusia no siempre se presenta al inicio de la enfermedad, y suele ser a frecuencias graves que con el transcurso de la enfermedad afectaran al resto de frecuencias estabilizándose normalmente a los 60-70dB de pérdida. Suele ser fluctuante y esto parece ser el resultado del abombamiento de la membrana basilar. (Salt y col., 2010)

Los síntomas suelen iniciarse entre la tercera y cuarta década de la vida pudiendo comenzar a cualquier edad.

Los ataques de Tumarkin son caídas súbitas sin pródromos ni pérdida de conciencia, causados por trastornos de los órganos otolíticos del utrículo y sáculo; de duración corta (menos de un minuto), suelen aparecer en fases tardías de la enfermedad. Los ataques más severos se producen en el casi 10% de los pacientes, pero se han reportado hasta en el 72% de pacientes casos de crisis otolíticas moderadas. (Tumarkin, 1936; Viana y col., 2014; Kentala y col., 2001)

Cambios estructurales debidos al HE se ven en RMN en más del 90% de los casos que no cumplen todos los criterios como definitivos, y en el 100% de los casos definitivos de EM. (Yoshida y col., 2013; Gu y col., 2015)

Estos datos han corroborado los resultados de estudios en huesos temporales. Foster y col. (2013), analizaron todos los artículos publicados hasta entonces de HE en huesos temporales, con un total de 3707 especímenes óseos, encontrando HE en el 100% de casos de EM. El autor concluye que HE no es solamente un epifenómeno de la EM ya que la asociación es perfecta. Con lo que el HE es necesario, pero no suficiente para la visualización de la triada completa de la EM.

Actualmente basados en hallazgos clínicos y radiológicos se ha propuesto una nueva terminología para el hidrops endolinfático. (Gürkov y col., 2016)

- Enfermedad primaria hidrópica del oído (PHED del inglés *Primary Hydropic Ear Disease*)
- Enfermedad secundaria hidrópica del oído (SHED del inglés *Secondary Hydropic Ear Disease*) como cualquier causa evidente de hidrops como puede ser malformaciones, tumores, infecciones, ruido, trauma que afecten al oído interno.

Es interesante el alto porcentaje de casos (45-75%) de oídos asintomáticos contralaterales que muestran en la RMN cambios de HE, y en el 30% de las autopsias de EM unilateral. (Gu y col., 2015; Pyykkö y col., 2013; Yazawa y col., 1990)

El diagnóstico se sigue basando en criterios clínicos, los que van a definir la enfermedad.

En el Anexo 8 vemos como ha ido evolucionando la clasificación de la EM desde 1974 hasta 2015.

La actual clasificación de Bárány (Tabla 1) incluye los conceptos de enfermedad de Menière definitiva y probable.

Tabla 1. Criterios Bárány para la enfermedad de Menière 2015

EM definitiva

Al menos dos episodios de vértigo espontáneo, cada uno de duración entre 20 min a 12 horas.

Audiométricamente documentado con hipoacusia neurosensorial de bajas o medianas frecuencias en el oído afectado, al menos en una ocasión antes, durante o después de un episodio de vértigo.

Síntomas aurales fluctuantes (audición, tinnitus o taponamiento) en el oído afectado.

No debido a otra patología vestibular.

EM probable

Al menos dos episodios de vértigo o mareo, cada uno de duración entre 20 minutos a 24 horas.

Síntomas aurales fluctuantes (audición, tinnitus o taponamiento) en el oído afectado.

No debido a otra patología vestibular.

Criterios propuestos por el Comité de clasificación de la Sociedad de Bárány, Sociedad Japonesa para la investigación del equilibrio, Academia Europea de Otolología y Neurootología (EAONO), Comité del Equilibrio de la AAO-HNS y la Sociedad Coreana del Equilibrio.²¹

8.4 HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

La EM se caracteriza por episodios con fases agudas o crisis de vértigo con hipoacusia y acúfenos y periodos intermedios de quiescencia o remisión de duración variable. Su comportamiento varía en lo relativo a intensidad, duración, secuencia y momento de aparición. (Hallpike, 1957; Colman, 1971)

8.4.1 Fases

Olson y Wolfe en 1981 proponen una clasificación para el estadiaje de la enfermedad basados en la categorización según el tiempo que el paciente ha llevado con la enfermedad. En el mismo estudio también proponen una clasificación que le llaman estatus, refiriéndose a la actual nivel de actividad de la enfermedad que presenta el paciente. Nosotros hemos utilizado estas dos clasificaciones para el estudio. Se pueden ver en el Anexo 9.

²¹ Lopez-Escamez y col., 2015. Diagnostic criteria for Menière's Disease. J Vestib Res. IOS Press. Con permiso de reproducción de IOS Press.

Saeed a su vez propone posteriormente un estadiaje que fue aceptado en la guía clínica de Prodigy. Este está basado en las características clínicas de acuerdo a la fase en que se presenta la enfermedad. (Saeed., 1998; Smale y col., 2008)

- Estadio I o fase temprana, síntoma predominante es el vértigo, con crisis típicas rotatorias, precedido de aura, entre las crisis la audición revierte a la normalidad y la exploración es similar al de remisión.
- Estadio II o fase intermedia o media, se establece y progresa la hipoacusia neurosensorial inicialmente de frecuencias bajas, la audición sigue fluctuando. Las crisis de vértigo alcanzan su máxima intensidad, progresivamente disminuyen. Los periodos de remisión son altamente variables, durando a menudo hasta varios meses. El acúfeno progresa. Pueden aparecer las caídas o ataques de Tumarkin.
- Estadio III o fase tardía, la hipoacusia se hace permanente y empeora progresivamente. Ambos oídos tienden a estar afectados. Los episodios de vértigo disminuyen y desaparecen. Pero se va instaurando un desequilibrio. Es más frecuente la aparición de caídas o ataques de Tumarkin.

En 1995, el Comité de la audición y del equilibrio de la AAO-HNS²² estableció unos criterios para estadificar la EM definitiva o segura de acuerdo a la media aritmética audiométrica (UTM) de las 4 diferentes frecuencias de tonos puros (0.5, 1, 2 y 3 kHz) del peor audiograma durante un intervalo de 6 meses antes del tratamiento.

Estadio 1: < 25 dB

Estadio 2: 26-40 dB

Estadio 3: 41-70 dB

Estadio 4: > 70 dB

Años más tarde se han ido introduciendo nuevas estadificaciones que complementarían a esta clásica estadificación, utilizando otros

²² Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;3:181-5.

medios de ayuda diagnóstica como son la posturografía dinámica (Soto y col., 2004) y VEMPs (Yi-Ho y col., 2002).

Actualmente la línea de estudio se basa en los hallazgos en la RMN. (Nakashima y col., 2009)

8.5 CRITERIOS DE DISCAPACIDAD

Para determinar el impacto de la enfermedad en los pacientes, se han desarrollado diversas escalas basados en cuestionarios.

Para la base de datos de nuestro estudio hemos considerado los siguientes: (ver Anexo 10, Anexo 11 y Anexo 12)

- DHI del inglés *Dizziness Handicap Inventory*. La consistencia interna es buena y la reproducibilidad es alta, el problema de este cuestionario radica en su construcción, pues las dimensiones originales descritas por los autores (emocional, funcional y física) no se corresponden con los resultados del análisis factorial, con lo que no valora la afectación (Perez y col., 2001). La información útil es en realidad la puntuación total. (Jacobson y col., 1990, 1991; Zhang y col., 2015)
- La FLS del inglés *Functional Level Scale* fue desarrollada por la AAO-HNS para medir el impacto concreto de la EM. Es considerada más bien una escala de dimensión física, pero no psicosocial ni emocional. (N. Pérez y col., 2009)
- Escala de Yardley o VSS del inglés *Vertigo Symptom Scale* que mide la intensidad subjetiva del vértigo y consta de 19 ítems. Y de los síntomas somáticos/ansiedad que consta de 15 ítems. (Yardley y col., 1992, 1996)
- Puntuación en cuestionario CIEV: impacto emocional del vértigo. (Dal-Lago y col., 2014)
0-15: no ansiedad.
>16: ansiedad.

Un indicador específico de la EM es el índice de severidad orientado a pacientes con EM o MDPOSI por sus siglas en inglés de *MD Patient Oriented Severity Index*. (Green y col., 2007)

8.6 EXPLORACIÓN Y PRUEBAS FUNCIONALES

A demás de la exploración clínica otológica, neurológica y de los movimientos oculares, para hacer el diagnóstico de EM se incluye una serie de evaluaciones, como una completa audiometría, videonistagmografía, videooculografía, electronistagmografía con prueba calórica bitermal. La electrococleografía es opcional. La TC del hueso temporal es de poca ayuda. En los casos unilaterales se debería realizar RMN cerebral con ventana del canal auditivo interno con/sin contraste para descartar patología retrocolear. (Nakashima y col., 2016)

8.6.1 Pruebas que valoran el RVO en la EM

- Prueba calórica: hasta ahora erróneamente considerado como gold standard (Halmagyi y col., 2017). Mediante la evaluación de los canales semicirculares laterales.
- vHIT: mediante la evaluación de todos los canales semicirculares.
- Prueba de la bobina corneal: mediante la evaluación de todos los canales semicirculares.
- VEMPs: mediante la evaluación de utrículo y sáculo. Utilizado también para el estadiaje de la enfermedad (Yi-Ho y col., 2002)
- Pruebas rotatorias: se utilizaron para el seguimiento al igual que la posturografía estática y dinámica, esta última también usada para valorar el grado de disfunción vestibular. (Daneshi A, 2009).
- Otras pruebas: Test del glicerol: poco utilizada actualmente, al disminuir el volumen endolinfático el paciente refiere una mejora de la clínica, se puede valorar esta mejoría a través de audiometría, VEMPs, entre otros.

8.7 MONITORIZACIÓN DE LA EM

Se ha propuesto la observación de la evolución de la enfermedad mediante VEMPs (Katayama y col., 2010), RMN (Yamamoto y col., 2010; Jerin y col., 2014).

La monitorización del efecto terapéutico de la cirugía del saco endolinfático mediante RMN (Uno y col., 2013), monitorización del tratamiento intratimpánico con gentamicina (Fiorino y col., 2012).

8.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el Anexo 13 presentamos un cuadro tomado de Lopez-Escamez y col. (2015), donde sintetiza todas las enfermedades con las que hay que tener en cuenta al momento del diagnóstico.

8.9 TRATAMIENTO

El tratamiento médico es generalmente administrado para el control de la sintomatología en alrededor del 70% de los casos. (Semaan y col., 2010], con resultados heterogéneos (Tassinari y col. 2015).

Tapia (2009) remarca los objetivos a los que se debería enfocar la elección de uno u otro tratamiento, reduciendo o mejorando el número y la gravedad de los ataques de vértigo, las fluctuaciones de hipoacusia, de la intensidad del acúfeno y desequilibrio, y minimizar su efecto en la calidad de vida. Prevenir o reducir la progresión de la enfermedad preservando la función auditiva, vestibular y prevenir o controlar la reacción psicoemocional.

En Lancet 2008, Paparella y col. publican una revisión de la enfermedad de Menière proponiendo un esquema de tratamiento que vemos a continuación en la Tabla 2.

Tabla 2. Esquema de tratamiento Paparella

Confirmación diagnóstica	Empezar con dieta baja en sal, evitar cafeína, chocolate, alcohol, tabaco.
3 - 6 meses seguimiento	Diuréticos.
Crisis aguda	Corticoide oral, intramuscular o intratimpánico.
Falla de este tratamiento	Aparato de Meniett
	Cirugía del saco endolinfático
	Gentamicina inyección
	Neurectomía vestibular
	Laberintectomía.

Considerando la rehabilitación vestibular una forma de terapia física para prevenir las secuencias de la pérdida vestibular.

Tapia (2009) propone un esquema de tratamiento según la fase en la que se encuentra el paciente, lo podemos ver en el Anexo 14.

Al ser la presentación de la enfermedad variada, el tratamiento se debería plantear individualmente y según la clínica que presente en el momento el paciente, Tassinari y col. (2015), realizaron una revisión sistemática Cochrane para el tratamiento de la enfermedad de Menière, en los que los tratamientos etiológicos incluyeron diuréticos (Burgess y col., 2006), betahistina (James y col., 2001), gentamicina intratimpánica (Pullens y col., 2011), corticoides intratimpánicos (Phillips y col., 2011), y la cirugía (Pullens y col., 2013).

Para el tinnitus asociado, terapia de reentrenamiento de tinnitus (TRT del inglés *retraining therapy*) (Phillips y col., 2010), anticonvulsivos (Hoekstra y col., 2011), sonido de enmascaramiento (Hobson y col., 2010), ginkgo biloba (Hilton y col., 2013), terapia cognitiva del comportamiento (CBT del inglés *cognitive behavioral therapy*) (Martínez-Devesa y col., 2010), terapia de estimulación magnética repetitiva (rTMS del inglés *repetitive transcranial magnetic stimulation*) (Meng y col., 2011), antidepresivos (Baldo y col., 2012), terapia con oxígeno hiperbárico (Bennett y col., 2012), amplificación con prótesis auditivas para pacientes con tinnitus y sordera coexistente (Hoare y col., 2014). Para el vértigo asociado, rehabilitación vestibular (Hillier y col., 2011).

Encontrando evidencia suficiente de efectividad sólo para el tratamiento intratimpánico de gentamicina, dependiendo de la dosis este tratamiento presenta un porcentaje considerado de complicaciones, hasta un 25% de pacientes desarrollan pérdida auditiva secundaria.

Evidencia limitada de efectividad para el tratamiento intratimpánico de corticoides con mejora sintomatológica hasta el año o dos del tratamiento.

Evidencia insuficiente de efectividad para los diuréticos, betahistina y para la cirugía del saco endolinfático, aunque este último con las nuevas técnicas ha mostrado resultados positivos.

Notablemente la terapia no farmacológica para el tinnitus y la disfunción vestibular ha demostrado efectividad y mejora en la calidad de vida, estas incluyen la terapia de reentrenamiento, sonido de enmascaramiento, CBT y rehabilitación vestibular.

Evidencia limitada para el uso de prótesis auditivas.

En el caso de antidepresivos, anticonvulsivantes no solo no han demostrado ser efectivos, sino que presentan importantes efectos adversos.

Pequeña pero significativa reducción del tinnitus con el uso del ginkgo biloba en pacientes con Alzheimer y demencia vascular, aunque recientemente se ha probado ser carcinogénico en experimentos con ratones y ratas. (Dunnicky col., 2013)

Revisaron otros tipos de tratamiento, encontrando que Tai-chi es efectivo en trastornos vestibulares y del equilibrio (McGibbon y col., 2004, 2005); controversial y con resultados heterogéneos el uso de la acupuntura (Marks y col., 1984; Meehan y col., 2004; Wang y col. 2010); el tratamiento con Zinc mejora la neurotransmisión auditiva con ello la clínica, aunque no es estadísticamente significativo. (Coelho y col., 2013)

El rol del desbalance de vasopresina lleva a estudios prometedores para el tratamiento etiológico de la enfermedad. (Egami y col., 2013; Kakigi, 2013)

La angioplastia percutánea transluminal en pacientes con concomitante insuficiencia venosa crónica cerebroespinal ha demostrado significativa reducción de los síntomas vestibulares. (Bruno y col., 2014)

Como futuras terapias, el uso de nano partículas propuesta por Pyykkö (2011), utilizándolas como medios de transporte de diferentes drogas, proteínas o ácidos nucleicos para que lleguen al oído interno, a través de diversos vehículos, los que facilitarían la modificación o

condensación finalmente del DNA. Método que en el 2008 empezaron con la transferencia de genes virales con material exógeno proveniente del epitelio vestibular humano. (Kesser y col., 2008)

8.10 EVOLUCIÓN

Esencialmente la evolución de la enfermedad es benigna (Hallpike y col., 1957). Con una tasa de remisión sintomática alta, de hasta un 80% en 5 - 10 años. (Brandt y col., 1986; Friberg y col., 1984)

En pacientes con enfermedad unilateral es frecuente (hasta en un 30%), encontrar alteraciones en el oído contralateral asintomático, que con el pasar de los años terminaran presentando sintomatología bilateral. (Brookes y col., 1985; Perez R y col., 2004)

Perez G. y col. (2008) concluyen que la frecuencia de las crisis disminuye rápidamente en los primeros ocho años, estabilizándose en los 10 años siguientes para volver a declinar gradualmente.

Filipo y col. (1997) clasifican la EM según la evolución de la enfermedad en las siguientes fases:

- Fase prodrómica (fase 0): con síntomas aislados e intermitentes de duración variable.
- Fase 1: síndrome completo, con dos subgrupos:
 - Fase 1a: la audición fluctúa.
 - Fase 1b: la audición no fluctúa.
- Fase 2: estabilizada y caracterizada por la ausencia de vértigo. Tras un periodo más o menos largo en esta fase, el paciente puede volver a la fase 1 o evolucionar a la fase 3.
- Fase 3: enfermedad bilateral.

8.11 BILATERALIDAD

La incidencia de bilateralidad de la enfermedad de Menière sigue siendo objeto de debate, hay estimaciones que varían desde un 7% a un 78%. (Jongkees y col., 1959)

El tiempo medio de conversión de unilateral a bilateral es de aproximadamente 7-10 años. (House y col., 2006)

Su ocurrencia se hace mayor cuanto mayor tiempo de evolución tiene la enfermedad, en etapas tempranas se ha descrito hasta 15% de casos

bilaterales, avanzando la enfermedad llega a presentarse hasta un 35% en los primeros 10 años y hasta un 47% a los 20 años de evolución.

(Huppert y col., 2010; Nabi y col., 2009)

Esto explicaría por qué es la segunda causa más frecuente de vestibulopatía bilateral. (Zingler y col., 2007)

Sin considerar que el 75% de los pacientes con enfermedad unilateral sintomática presenta hidrops endolinfático bilateral. (Pyykkö y col., 2013)

Frejo y col. (2016), proponen una clasificación de 5 subgrupos de enfermedad de Menière bilateral.

- EM bilateral (EMB) tipo 1, la más frecuente, incluye pacientes con EM unilateral y que desarrollan pérdida auditiva en el oído contralateral (conversión de unilateral a bilateral), edad media de presentación es de 46 años, sin historia personal o familiar de autoinmunidad, sin antecedentes de migraña.
- EMB tipo 2, es la segunda más frecuente variable clínica con fluctuación bilateral auditiva con posible causa autoinmune, esta puede ser simultánea y con síntomas vestibulares hasta en el 50% casos. Sin asociación a migraña ni antecedentes familiares de EM. Encontraron un número de casos con perfil vascular mayor al 50%.
- EMB tipo 3 incluyen todos los pacientes con historia familiar de EM, 3a asociado a migraña (82% casos), 32b sin migraña.
- EMB tipo 4 asociado a migraña en todos los casos, pero sin antecedentes familiares de EM. Este podría diferenciarse de la migraña vestibular con RMN.
- EMB tipo 5 se puede considerar como EM autoinmune.

9. PRUEBAS VESTIBULARES

En la Tabla 3 queremos mostrar las diferencias entre el vHIT, la prueba calórica y los VEMPs.

Tabla 3. Pruebas Vestibulares en Enfermedad de Menière.²³

	VHIT	PRUEBA CALORICA	VEMPS
Introducida/ descrita por	Halmagyi	Bárány / Fitzgerald y Hallpike.	Colebatch Halmagyi y Skuse
Método	Movimientos rápidos cefálicos	Irrigación CAE agua fría/caliente	Estímulo auditivo con clics y tono
Teoría	Desplazamiento	Convección de endolinfa	Reflejo muscular
Estimulación	Alta frecuencia (0.1-5Hz)	Baja frecuencia (0.003-0.025Hz)	Auditiva de gran intensidad (vía aérea, ósea), vibratorio o eléctrico.
Localización / estímulo de	Todos los canales semicirculares	Solo el canal semicircular horizontal	(cervical) sáculo (ocular) utrículo
Fase	Fase lenta nistagmo	Fase lenta nistagmo	Primera onda bifásica del potencial
Que evalúa	Ganancia, sacadas de refijación, amplitud y latencias	Velocidad, fase lenta y número de nistagmos	Retraso latencia de ondas y amplitud
Significado ausencia de respuesta	Hipofunción/ arreflexia	No necesariamente ausencia función vestibular	Ausencia función vs Hipoacusia conducción
Sensibilidad hipofunción	Media-alta	Alta	Media
Sensibilidad pérdida funcional	Alta	Alta	Baja
Especificidad funcional	Alta	Media	Alta
Valoración bilateralidad	Hidrops pre sintomático	No claro	Hidrops pre sintomático
Artefactos frecuentes	Parpadeo, movilidad gafas	Parpadeo, estado alerta/ hiperestimulado	Movimiento ocular/ cervical
Limitación	Variaciones anatómicas	Variaciones anatómicas CAE, grado alerta	Muscular

²³ Tabla de elaboración propia. Las citas referenciales se encuentran en la descripción de cada una de las pruebas.

	CAE, grado alerta (poco)		
Tolerancia	Buena	No muy buena	Buena/regular
Parámetros patológicos	Parcialmente definidos	Definidos	Definidos
Valora progresión	Si	No	Si
Seguimiento	Si	Si	Si

9.1 PRUEBA CALÓRICA

Estimula los canales semicirculares laterales a diferentes temperaturas mediante irrigación con agua a 30° y 44° en cada oído, generando un nistagmo contralateral como respuesta refleja. (Fitzgerald y col., 1942; E. Martin, 2013)

La Velocidad Angular de la Fase Lenta (VAFL) de la respuesta calórica es la que mejor valora el RVO. (Boleas y col, 2009; Bartual y col., 1998)

Respuesta y valores normales: Reflectividad absoluta: 8-80°/s o 0.5-2 sacadas/s. Paresia canalicular 22%. Preponderancia direccional 28% o 2°. (Pérez-Fernández y col., 2009; Boleas y col., 2009; Martin y col., 2013)

En los pacientes con EM vemos diferentes tipo de respuesta a la prueba calórica: una cuarta parte presentan resultados normales, alrededor de la mitad de los casos presenta paresia canalicular con valores no muy por encima de lo normal, y la otra cuarta parte presentan preponderancia direccional y la combinación de estas dos últimas.

En el 48 a 78% de los pacientes se detecta una paresia canalicular que frecuentemente coincide con el lado de la lesión, en el 6 a 11% de los pacientes puede presentarse con ausencia completa de respuesta. (Canale y col., 2018; McCaslin y col., 2015; Boleas y col., 2009)

9.2 VEMPS

Son potenciales inhibitorios de amplio voltaje y latencia corta, inducidos por clics breves e intensos o tonos puros, con frecuencia entre 0,5 – 1 kHz monoaural y que se detectan en el musculo ECM contraído. (Colebatch y col., 1994; Zhou y col., 2004)

Los parámetros que evalúa son amplitud, latencia y umbral.

Valores normales VEMPc:

- Asimetría: diferencia del 50%. (consenso de la Sociedad Bárány del 2012)
- Latencias: con tono, onda p media 11.2 ms (10 a 14 ms) y onda n 19.2 ms (14-23).
- Umbrales: entre 90 y 100 dB nHL,

Nosotros consideramos la amplitud p13-n23 y la diferencia de amplitud interaural (IAD) p13-n23.

$$\text{IAD: } (AS-AE)/(AS+AE) \times 100$$

Donde AS es el lado contralateral al afectado, AE es el lado enfermo. Con esto medimos la respuesta relativa del lado patológico.

Valores de referencia normales: 12.72%+-7.94% (Kim y col., 2013), 6.9+-7.3%. (Je-Young y col., 2009)

Diferencia de amplitud interaural patológico: >+-30% o abolido si es 0 (Lamounier P y col., 2017; Elmoazen y col., 2015; Young y col., 2003)

En los pacientes con EM se ha reportado un aumento de la amplitud de la respuesta en las fases iniciales de la enfermedad y una disminución o ausencia de la amplitud en estadios más avanzados. (Young y col., 2003)

Los equipos de trabajo De Weale y Young correlacionan estas alteraciones con el grado de hipoacusia. (De Weale y col. 1999; Young y col. 2003)

Asimismo se ha reportado en casi el 30% de los oídos asintomáticos de pacientes con EM unilateral, un patrón de respuesta VEMP “tipo Menière”, esto se asemeja a la prevalencia de hidrops sacular descrito en estudios histológicos de huesos temporales contralaterales de sujetos con EM unilateral. (Córdoba, 2015)

Rauch y col. (2004), observaron que los oídos contralaterales responden mejor a 1000Hz.

Existe una ausencia de respuesta en el 35-54% de oídos afectados la EM. (De Weale C y col., 1999; Murofushi y col., 2001)

Considerar que hasta un 15% de los casos con resultado abolido se debe a un efecto inadecuado voluntario, resultado que también puede aparecer en sujetos sobre los 60 años.

9.3 POSTUROGRAFÍA DINÁMICA COMPUTARIZADA

La posturografía ayuda a valorar el estado funcional del equilibrio, aunque su utilidad es limitada en periodos de crisis.

En el trabajo de Soto y col. (2004), realizan una correlación entre los datos clínicos y audiológicos con el estado de equilibrio de los pacientes con EM, encontrando relación significativa entre los parámetros de la posturografía con el estadio audiométrico y con el tiempo transcurrido de la última crisis vertiginosa, con estos resultados obtenidos proponen una clasificación basada en la actividad de la enfermedad en reciente cuando no ha pasado más de una semana post crisis vertiginosa, tardía (entre una semana y dos meses post crisis) e inactiva (más de 2 meses post crisis), considerando con ello la utilidad para monitorizar la evolución de los pacientes con EM mediante CDP.

9.4 ELECTROCOCLEOGRAFÍA

La electrococleografía (ECoG) registra los potenciales eléctricos provenientes de la cóclea y del nervio auditivo en su porción más periférica tras un estímulo sonoro. Se registran tres potenciales básicos, el potencial de acción (AP), el potencial microfónico coclear (CM) y el potencial de sumación (SP).

La ECoG es considerada un test de utilidad diagnóstica en las primeras fases del hidrops endolinfático. En la EM se observan generalmente amplitudes aumentadas del SP, lo que se explicaría porque el incremento de volumen del LE produce alteración de la capacidad vibratoria del órgano de Corti. (Martín y col., 2012)

Gibson (2009, 2017), utilizando el tone burst de 8ms y midiendo la amplitud del SP obtuvo mejores resultados que con el clic, concluyendo que 1KHz tone burst provee la mejor indicación de presencia de hidrops endolinfático.

En cuanto a la correlación estadiaje de la enfermedad y radio SP/AP, autores como Harold y Ohashi no encontraron relación significativa, en cambio Martin-Sanz y col. reportan cifras del cociente SP/AP más elevadas mientras más avanzada es la enfermedad. (Harold y col., 2005; Ohashi y col., 1991; Martin y col., 2012)

9.5 BOBINA ESCLERAL EN CAMPO MAGNÉTICO

Llamado en inglés *Search Coil Thrust*.

Valora el RVO mediante el registro de posiciones ocular y cefálica a través de la interacción de las bobinas esclerales con un campo magnético lo que generara una corriente eléctrica. La técnica al detalle podemos verla en el trabajo de Straumann y col. (1995).

En pacientes en fase activa de la enfermedad y crisis frecuentes, Boleas-Aguirre y col. (2007), observan que la maniobra oculocefálica comparada con la prueba calórica muestra resultados no patológicos en un número mayor de casos.

Al parecer la escasa reducción de la ganancia del RVO en la maniobra oculocefálica se debería a que en estos pacientes todavía está preservada la función vestibular, especialmente en frecuencias altas, esto debido a la preservación de células ciliadas tipo I. (Park y col., 2005)

Este método también sirve para el seguimiento de los pacientes a los que se les administro gentamicina intratimpánica, así como a los pacientes a quienes se les realizo neurectomía vestibular. (Carey y col., 2003; Boleas-Aguirre y col., 2007)

La técnica es muy fiable a la hora de evaluar el RVO, pero como inconvenientes están el costo elevado de la prueba y que no deja de ser

invasiva para el paciente, por lo que su presencia en la clínica habitual es en la actualidad escasa.

9.6 RMN

Con la mejora en la tecnología digital y del procesado de imágenes, actualmente contamos con una herramienta interesante para poder valorar a los pacientes que padecen de enfermedades del oído interno asociados a la dilatación de las membranas del laberinto posterior como es el caso de la EM. (Gürkov y col., 2015)

Desde la visualización del endolinfa y perilinfa en compartimentos separados (Zou y col., 2005; Naganawa y col., 2008), se han desarrollado algoritmos específicos utilizando las secuencias FLAIR mostrando el oído interno teñido de contraste (gadolinio intratimpánico o endovenoso) (Nakashima y col., 2007; Naganawa y col., 2010, 2014). Posteriormente mediante reconstrucción real en 3D se muestra el alto contraste entre la endolinfa no realzada y el hueso circundante. (Naganawa y col., 2008)

Según los hallazgos (Tabla 4), estos mismos autores describen una escala de graduación del HE en no, medio o significativo HE.

Tabla 4. Escala de graduación del hidrops endolinfático.²⁴

Grado	Localización	Hallazgos
No	Cóclea	Sin desplazamiento de la membrana de Reissner
Medio		Endolinfa no excede a la perilinfa
Significativo		Endolinfa excede a la perilinfa
No	Vestíbulo	Radio endolinfa/perilinfa 1:3
Medio		Radio endolinfa/perilinfa 1:3 a 1:2
Significativo		Radio endolinfa/perilinfa > 50%

Baráth, Schuknecht y col. en 2014 publican una graduación del HE en pacientes con EM (Tabla 5)

²⁴ Nakashima y col., 2009. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. Acta Otolaryngol. Licencia para reproducción libre de Taylor & Francis para tesis o disertación.

Tabla 5. Clasificación de Baráth del hidrops endolinfático.²⁵

Grado I	Hidrops coclear, con dilatación leve del conducto coclear no realzado separado del perilinfá realzada de la scala vestibuli.
	Hidrops vestibular, con distensión del espacio endolinfático del sáculo, utrículo o ambos, con el espacio perilinfático visible.
Grado II	Hidrops coclear, con obstrucción uniforme de la scala vestibuli por distensión máxima del conducto coclear.
	Hidrops vestibular, el vestíbulo óseo completamente ocupado por los espacios endolinfáticos dilatados.

Existe una moderna y más específica clasificación basada en la morfología sacular que mide la relación inversa entre el área del utrículo y del sáculo (SURI, del inglés *inversion of the saccule to utricle area ratio*)

Tabla 6. Clasificación SURI para hidrops endolinfático.²⁶

Grado 0	sin anomalías en el sáculo (SURI < 1)
Grado 1	SURI (SURI ≥ 1)
Grado 2	el sáculo no es visible

Donde SURI es el radio ≥ 1 entre el área del sáculo y el área del utrículo en una imagen con ventana sagital.

En cuanto a la EM, en el último trabajo de Perez-Fernandez y col. (2019), se valora mediante RMN con gadolinio, el compromiso hidrópico coclear y vestibular de pacientes con pruebas calóricas y vHIT negativas (NN) y pacientes con pruebas calóricas alteradas con vHIT negativo (AN), encontrando en aquellos en el que la prueba calórica muestra significativa paresia de canal, mayor severidad hidrópica vestibular, resultados que se apoyan en la hipótesis de progresión cocleocéntrica de Pender (2014) y que se correlacionan con los resultados de Choi y col. (2017).

²⁵ Baráth y col., 2014. Detection and grading of endolymphatic hydrops in Meniere disease using MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol. Licencia para reproducción/modificación de contenido N. 4585390133077

²⁶ Attyé y col., 2017. MRI of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease: a case-controlled study with a simplified classification based on saccular morphology. Licencia para reproducción de contenido N. 4583430139362



II. METODOLOGÍA

“Necesitamos especialmente de la imaginación en las ciencias. No todo es matemáticas y no todo es simple lógica, también se trata de un poco de belleza y poesía.”

María Montessori (1870-1952)

1. OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar el reflejo vestíbulo ocular (RVO) a través del test de impulso cefálico video asistido (vHIT) en pacientes con enfermedad de Menière unilateral.

1.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar el valor de normalidad de la ganancia del RVO en los pacientes con enfermedad de Menière unilateral.

Caracterizar el tipo y porcentaje de sacadas que se presenten con el impulso cefálico en los oídos patológicos y compararlos con el oído contralateral clínicamente no afectado.

Caracterizar los cambios del RVO en los oídos no patológicos de los pacientes con EM unilateral.

Determinar si los cambios producidos en el RVO del oído contralateral medido mediante vHIT en el paciente con enfermedad de Menière unilateral son válidos para definirlo como patológico o no.

Describir el perfil demográfico y clínico de la población estudiada.

2. HIPOTESIS

El test de impulso cefálico video asistido (vHIT) es una prueba válida para estudiar la modificación del reflejo vestíbulo ocular en la enfermedad de Menière.

Los hallazgos encontrados en esta prueba se correlacionan con el estadio, gravedad y pronóstico de pacientes con enfermedad de Menière.

Se puede detectar déficit vestibular a través del estudio del reflejo vestíbulo ocular en el oído contralateral de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Menière unilateral.

3. MATERIAL Y METODOS

3.1 TIPO DE DISEÑO

Estudio prospectivo observacional, no aleatorizado, tipo casos y controles.

Se considera “caso” al oído enfermo (patológico), definitivo según los criterios de la AAO-HNS (1995) que se corresponden a la actual clasificación de Bárány del 2015, y “control” al oído sano contralateral (no patológico) o que no cumple con estos criterios al momento del diagnóstico.

Se realizaron previamente un estudio de la normalidad para determinar las características del resultado del impulso cefálico video asistido sobre sujetos sanos, y un estudio piloto mediante vHIT sobre pacientes con hipofunción vestibular unilateral. Estos dos trabajos se pueden ver en el Anexo 3 y Anexo 4.

3.2 POBLACION DE ESTUDIO

La muestra inicial fue de 115 pacientes, de los cuales se excluyeron 30 por no cumplir con los criterios de inclusión o presentar algún criterio de exclusión, quedando la muestra constituida por ochenta y cinco pacientes, con el diagnóstico definitivo de enfermedad de Menière unilateral.

Este estudio fue realizado en el servicio de Otorrinolaringología, en el grupo de trabajo del Prof. Dr. Nicolás Pérez Fernández, de la Clínica Universidad de Navarra. Pamplona, España; en el periodo de enero 2011 a abril 2014.

En el Anexo 5 se presenta el algoritmo del tamaño muestral y los casos excluidos.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

3.3.1 Criterios de inclusión

- Todos los pacientes con enfermedad de Menière unilateral diagnosticada como definitiva según los criterios diagnósticos de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello así como el Comité de la Audición y Equilibrio de 1995²⁷ que se corresponden a los criterios para enfermedad definitiva de Bárány 2015²⁸:
 - Dos o más episodios de vértigo de al menos 20 minutos de duración.
 - Hipoacusia comprobada audiométricamente al menos en una ocasión.
 - Acúfeno o sensación de plenitud en el oído.
 - Otras causas excluidas.
- Haber firmado el consentimiento informado

²⁷ Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995; 3:181-185.

²⁸ Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung W-H, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, Newman-Toker DE, Strupp M, Suzuki M, Trabalzini F, Bisdorff A. Diagnostic criteria for Menière's disease. J Vestib Res. 2015; 25:1-7.

3.3.2 Criterios de exclusión

- Cualquier otra enfermedad del oído interno que no sea enfermedad de Menière.
- Diagnostico previo de EM bilateral.
- Enfermedades de oído externo, del oído medio, o haber recibido tratamiento ototóxico, que comprometan la audición y el equilibrio.
- Haberse sometido a tratamiento quirúrgico otológico (oído medio o interno) o haber recibido tratamiento ablativo intratimpánico previo (gentamicina).
- Padecer de patología oftalmológica motora.
- Incapacidad de poder movilizar el cuello o cualquier causa que imposibilite la realización correcta de la prueba.

3.4 REGISTRO, GESTIÓN, MEDICIÓN, PROCESADO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS Y VARIABLES

Los datos en “.csv”, “.xml” y “.pdf” fueron obtenidos del equipo ICS Impulse® de GN Otometrics, Software OTO suite® Vestibular.

El desarrollo de la base de datos los realizamos en el programa SPSS Statistics versión 20.0 de IBM®.

El análisis estadístico lo llevamos a cabo mediante el programa SPSS Statistics versión 20.0 de IBM® y Microsoft® Excel para Mac 2016.

Exportamos los archivos “.csv” y “.xml” a “.xlsx” para la realización de la lectura de los valores de cada una de las velocidades registradas de cada paciente.

Hemos utilizado estadísticos de frecuencia y descriptivos de valores percentiles, de tendencia central y de dispersión.

Para la comparación de medias, según el caso se empleó t de Student para muestras independientes, para muestras dependientes, ANOVA, de regresión y correlación.

Para la comparación de variables dicotómicas, nominales y ordinales se utilizó la prueba de Chi cuadrado, test de Levene y tablas de contingencia, o Mann-Whitney si la muestra no seguía una distribución normal.

Se aplicó el test de Spearman para estimar la correlación entre variables.

Empleamos la curva ROC para determinar el valor estadístico de las ganancias y porcentaje de sacadas de refijación en oídos patológicos.

La significancia estadística se determinó con un $p < 0.05$.

Análisis estadístico de sensibilidad y especificidad del test con el programa de código abierto Epiinfo-OpenEpi²⁹ para la evaluación de una prueba diagnóstica.

Los gráficos fueron realizados con los programas Excel® y SPSS®.

4. ASPECTOS ETICOS Y LEGALES

El protocolo para este estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética de acuerdo a la declaración de Helsinki y del Comité de Investigación de la Clínica Universidad de Navarra 2019060 (Anexo 1)

Este trabajo de tesis no ha recibido subvención o patrocinio.

No existe conflicto de intereses de ninguna de las partes, autora, supervisor, directores o codirectores.

Parte de esta base de datos fue utilizada en diferentes publicaciones y tesis de la Clínica Universidad de Navarra.

5. DESCRIPCIÓN Y DEFINICIÓN DE LA INTERVENCIÓN

Todos los pacientes recibieron información y explicación del procedimiento previa exploración e intervención, firmando un consentimiento general del departamento de Otorrinolaringología para la realización de pruebas auditivas y vestibulares, así como el uso de

²⁹ <https://www.openepi.com/DiagnosticTest/DiagnosticTest.htm>. Último acceso en abril 2019

sus datos para investigación y ser incluidos en la base de datos/protocolo de estudio.

Se les realizó una anamnesis completa, exploración física, otológica y otoneurológica; índices de actividad y discapacidad, así como una batería de estudios funcionales auditivos y vestibulares como audiometría tonal y verbal, videonistagmografía (VNG), prueba calórica, potenciales evocados miogénicos vestibulares (VEMPs) y el test de impulso cefálico video asistido (vHIT).

Los datos fueron recolectados en una ficha de datos (Anexo 2), los que pasarían posteriormente a la base de datos en SPSS para la valoración estadística.

5.1 PROCEDIMIENTO DE EXPLORACIÓN DEL REFLEJO VESTÍBULO-OCULAR A TRAVÉS DEL VHIT

Se utilizó el sistema de ICS Impulse® desarrollado por GN Otometrics, Dinamarca, analizados en un ordenador que incorpora un software (OTO suite Vestibular) para el análisis y cálculo de la posición ocular en dos dimensiones usando algoritmos de seguimiento de pupila desarrollados en LabVIEW (National Instruments, Austin, TX).

El equipo incluye unas gafas ligeras (Fig. 15) de 60gr aproximadamente, especialmente diseñadas para el test (IEEE 1394a), con una videocámara de alta velocidad (250Hz) y resolución para captar el movimiento ocular (Firefly MV, Point Grey Research Inc., Vancouver, BC), el ojo es iluminado con dos diodos que emiten luz infrarroja (TSUS502, Vishay Intertechnology, Malvern, PA) que puede ser ajustada para ganar iluminación si se precisa, tres micro giroscopios ortogonales alineados con el plano del respectivo CSC para medir la velocidad de la cabeza (IDG-300, InvenSense, Santa Clara, CA) y un cristal dicróico en el lado derecho, que hará reflejar la imagen a la videocámara captando 250 imágenes por segundo en dos dimensiones, montando en un marco que se ajusta en el puente nasal y alrededor de los cantos oculares para minimizar el deslizamiento de la cámara en relación con la cabeza, ajustado también en la parte posterior de la

cabeza para evitar que se deslice sobre el cuero cabelludo al momento de realizar las maniobras. (MacDougall y col., 2009, 2013)

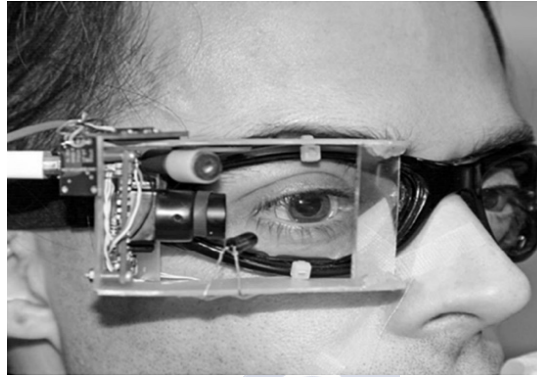


Fig. 15 Sistema de videocámara en las gafas de exploración.³⁰

Los sujetos fueron sentados a 1 metro aproximadamente de distancia de un punto de referencia visual. Se realizó la calibración del aparato por medio de láser emitido por las gafas, pidiendo al paciente fije la mirada en los puntos móviles separados 15° horizontalmente para el plano horizontal, como se ilustra en la Fig. 16.



Fig. 16 Calibración del equipo.³¹

³⁰ <https://otometrics.natus.com/products-services/vhit>. Último acceso marzo 2019.

³¹ https://partners.natus.com/asset/resource/file/otometrics/asset/2018-07/7-50-1130-ES_04_STD.pdf Último acceso marzo 2019.

Los movimientos cefálicos son rápidos e inesperados, estos son llamados impulsos cefálicos, realizados manualmente por el mismo explorador que se posiciona de pie detrás del paciente con ambas manos sobre la cabeza a la altura de los huesos parietales (Fig. 17), estos movimientos son en dirección horizontal a $15\text{--}20^\circ$ en el plano horizontal del lado derecho e izquierdo para la valoración de los canales semicirculares horizontales o laterales del oído respectivo.



Fig. 17 Posiciones del paciente y del examinador.³²

Se realizan 20 impulsos cefálicos a cada lado, de manera pasiva y aleatoria a alta frecuencia ($1\text{--}16\text{Hz}$) y a alta velocidad ($50^\circ/\text{s} - 300^\circ/\text{s}$) alcanzando una aceleración de $1000 - 6000^\circ/\text{s}^2$, con una amplitud de $5 - 25^\circ$. Los impulsos cuyos valores no cumplieron con estos parámetros, fueron excluidos. De acuerdo y dentro de los valores referidos por MacDougall y col., 2009, 2013).³³

³² <https://www.optomic.com/productos/otorrinolaringologia-ori/vascular/vhit-ics-impulse/>
Último acceso abril 2019.

³³ Peak head velocity of the impulses ranged from 50 to $250^\circ/\text{s}$ (acceleration $750\text{--}5000^\circ/\text{s}^2$, amplitude $5\text{--}20^\circ$)

Existe una guía rápida para el uso de este equipo en https://partners.natus.com/asset/resource/file/otometrics/asset/2018-07/7-50-1130-ES_04_STD.pdf³⁴

Obteniendo unos vectores de posición angular a cada impulso cefálico, representado por una curva polinómica lineal que traza la velocidad de la cabeza, del ojo y de los diferentes movimientos compensatorios oculares, llamados sacadas covert (enmascaradas) y overt (evidentes), podemos ver las imágenes superpuestas de todos estos movimientos en 2D con distribución hexagonal o en 3D; así como el cálculo y gráfico de la ganancia del RVO.

En los últimos años se incorporó la valoración de los otros canales semicirculares (anterior y posterior bilateral). (MacDougall y col., 2013)

Para fines de la valoración del RVO en este trabajo, solo se han considerado los valores de los impulsos cefálicos horizontales, y los demás canales fueron considerados para valoración de evolución e interpretación de resultados.

6. VARIABLES DEPENDIENTES DEL TEST (VHIT)

Aquí definiremos las variables estudiadas mediante el impulso cefálico videoasistido.

- Impulso: Estímulo pasivo de rotación angular cefálica, impredecible, de alta aceleración (detallado previamente).
- Velocidad: valor en grados por segundo ($^{\circ}/s$), medición de las velocidades angulares de cada movimiento cefálico, ocular y de las sacadas en caso existieran, obtenidas con cada impulso.
- Duración del impulso: valor en milisegundos desde que empieza el movimiento cefálico y los siguientes 200ms después de que la cabeza vuelve a su punto de partida. (Perez-Fernandez y col., 2015). Para homogeneizar la lectura de los gráficos, en total la duración que se consideró fue de 500ms desde el inicio

³⁴ Último acceso febrero 2019.

del impulso para evitar considerar las sacadas voluntarias (Anson y col., 2016).

- Ganancia: para el presente trabajo se calcula la ganancia como la proporción de la velocidad acumulada del ojo y la velocidad acumulada de la cabeza desde el inicio del estímulo o impulso cefálico hasta el momento en que la velocidad de la cabeza vuelve al punto cero (0°/s), utilizando para el cálculo las áreas bajo la curva de las velocidades del ojo y de la cabeza, con un valor normal referencial de 0.8. (Halmagyi y col., 2017)

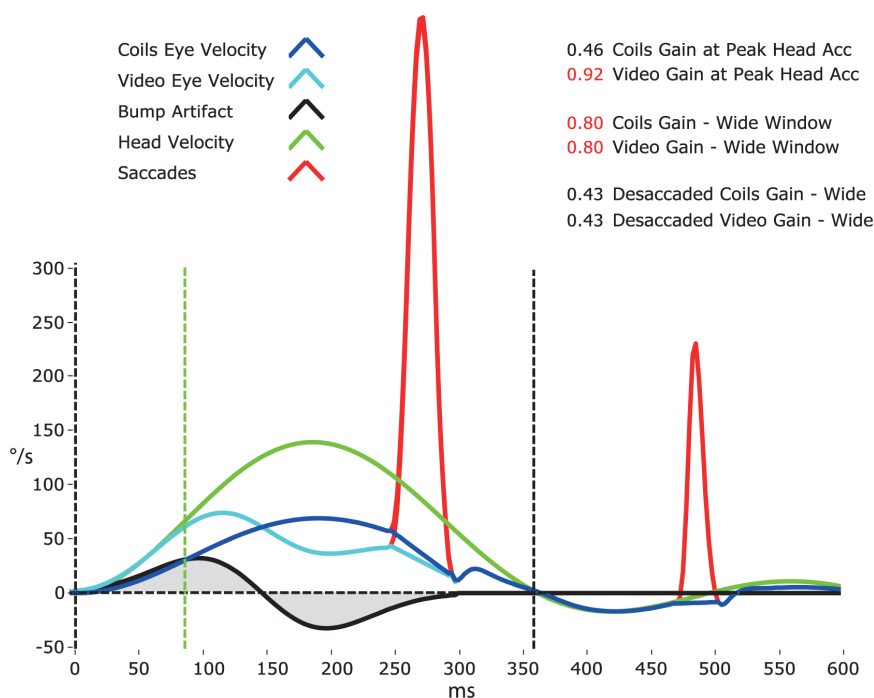


Fig. 18 Modelo de cálculo de la ganancia.³⁵

En este gráfico (Fig. 18), se muestra como en el punto de corte a 80ms tanto la ganancia medida con la bobina corneal en azul (coils) como

³⁵ <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061488.g008>. Último acceso enero 2019. Licencia Creative Commons Attribution.

con el vHIT en celeste (video) se ve alterada por el artefacto producido por deslizamiento de las gafas (línea negra), error que se anula al efecto de sumación cuando se utiliza el área bajo la curva.

- Sacadas: movimientos angulares oculares compensatorios que aparecen tras un movimiento brusco, rápido e impredecible de la cabeza. Suelen ser rápidas, completándose en 60ms aproximadamente. (Schubert y col., 2010; Leigh y col., 2006)

En el presente estudio definimos a un impulso de respuesta normal (Fig. 19), cuando a un movimiento angular cefálico (rojo) le sigue inmediatamente un movimiento angular ocular (azul) sin que existan sacadas de refijación encubiertas (covert) ni evidentes (overt), o que en el total de impulsos estudiados para un oído el número de sacadas de refijación sea menor al 50%, o que estas sean menores de 50°/s consideradas estas últimas como fisiológicas o microsacadas de fijación (pequeño pico en azul a 420ms). (Martinez-Conde y col., 2009)

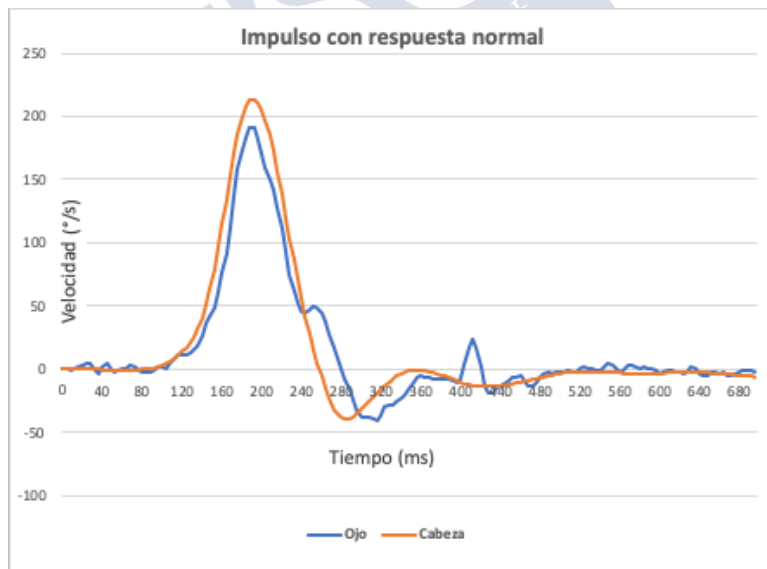


Fig. 19 Impulso cefálico con respuesta normal.³⁶

³⁶ Las figuras 19, 20, 21, 22, 23 y 24 de Metodología, son de elaboración propia.

Definimos un impulso con sacadas covert (Fig. 20), cuando aparece un movimiento sacádico de refijación ocular mientras la cabeza está aún en movimiento, antes de que vuelva al punto 0. (Weber y col., 2008)

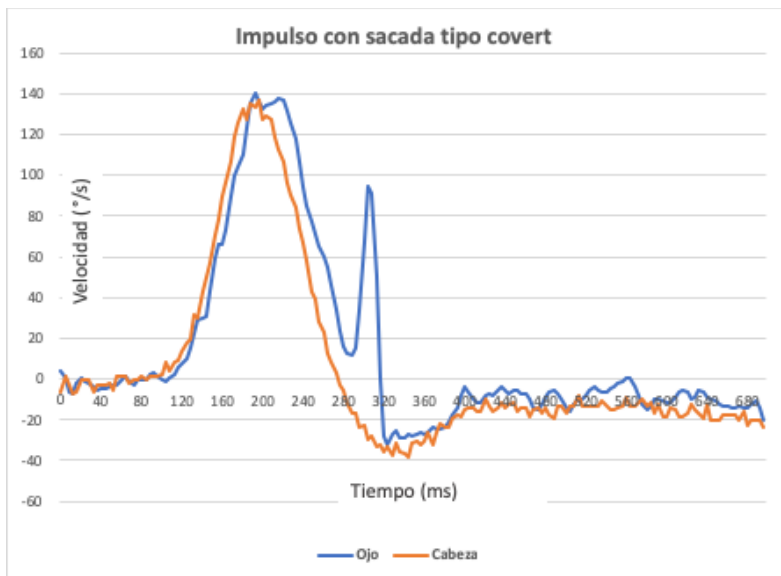


Fig. 20 Impulso cefálico con sacada de refijación tipo covert.

Definimos un impulso con sacadas overt (Fig. 21), cuando aparece un movimiento sacádico de refijación ocular una vez terminado el movimiento angular cefálico, es decir a partir del retorno cefálico al punto 0 hasta los 170ms posteriores o hasta los 400ms (Weber y col., 2008; Perez-Fernandez y col., 2015)

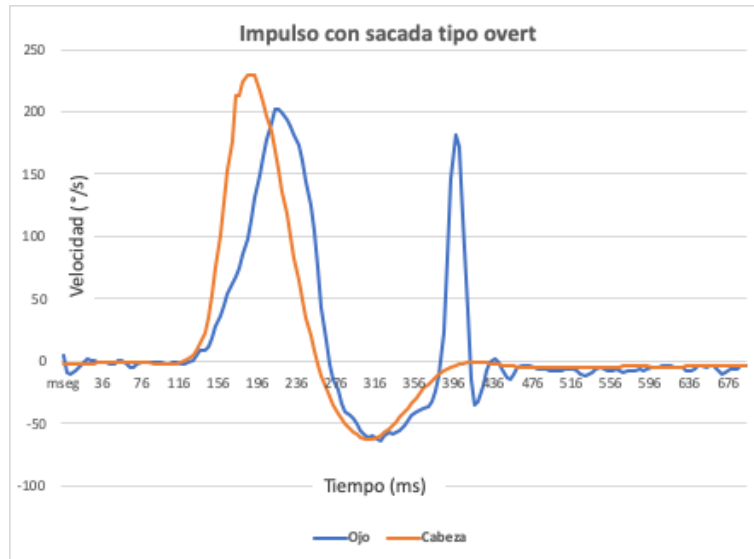


Fig. 21 Impulso cefálico con sacada de refijación tipo overt.

Definimos un impulso con ambos tipos de sacada (Fig. 22), cuando aparecen tanto los movimientos sacádicos de refijación tipo covert como overt en un mismo impulso.

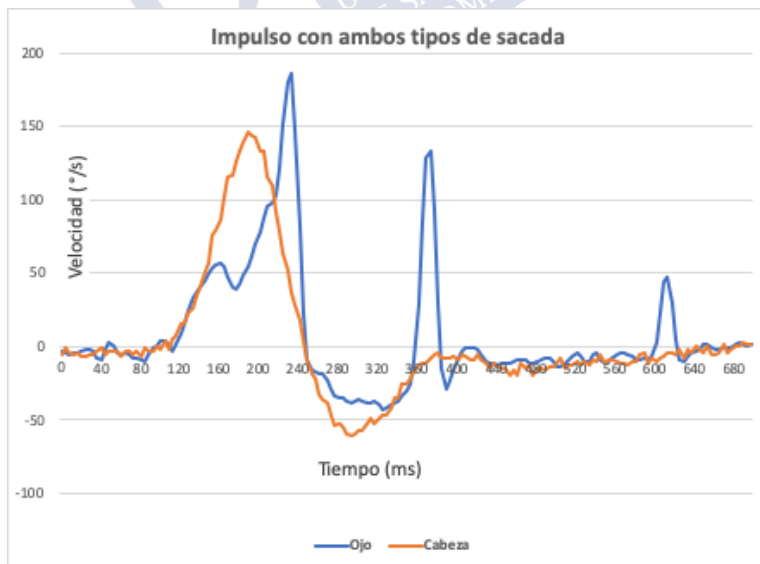


Fig. 22 Impulso cefálico con ambos tipos de sacada de refijación.

Consideramos la prueba patológica o positiva (Fig. 23), si la ganancia es menor a 0.8 y/o existen sacadas de refijación tipo covert, overt o ambos tipos de sacada, por lo menos en el 50% de todos los impulsos realizados para cada lado (derecho e izquierdo), y no ser los movimientos oculares debidos a nistagmo espontáneo o a sacadas fisiológicas o microsacadas.

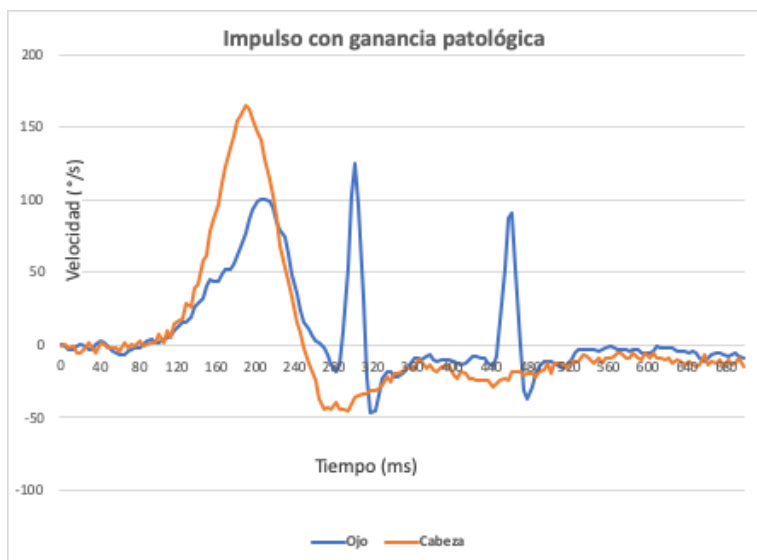


Fig. 23 Impulso cefálico con ganancia menor a 0.8 y sacadas de refijación.

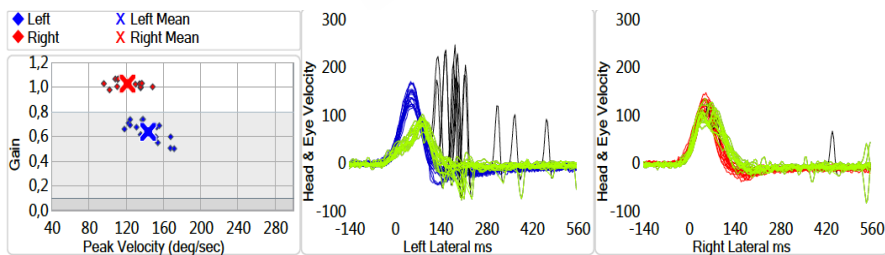


Fig. 24 Gráfico de paciente EM unilateral, obtenido con el equipo ICS Impulse.

En la Fig. 24 presentamos un test de impulso cefálico en paciente con EM unilateral, A. Ganancias calculadas por el sistema, color rojo

perteneciente al lado derecho (sobre valor normal) y color azul al lado izquierdo – oído patológico (debajo del valor normal). B Gráfico del programa para movimientos cefálico (verde), oculares (azul), con sacadas de refijación (ambos tipos de sacada, color negro). C. Gráfico del programa para los movimientos cefálico (verde), oculares (rojo).

7. VARIABLES DE LA BASE DE DATOS

Podemos ver en el Anexo 6 la lista de las variables usadas en la base datos SPSS.

A continuación expondremos brevemente cada variable incluida en la base de datos.

- Identificación: Número de historia clínica, que es un número único con el que son identificados todos los pacientes al momento de admisión en el centro hospitalario.
- Fecha de nacimiento.
- Edad al diagnóstico: edad al momento de haber sido diagnosticado de enfermedad de Menière en el servicio de Otorrinolaringología.
- Edad al momento de vHIT: edad al momento de la realización del primer video head impulse test en nuestro centro.
- Sexo (género): hombre, mujer.
- Lado de la enfermedad: lado diagnosticado según los criterios de la AAO-HNS 1995 y Bárány 2015 como definitivo de enfermedad de Menière: derecho, izquierdo.
- Antecedentes previos o concomitantes: antecedentes generales, otológicos o vestibulares que puedan estar en relación a la enfermedad de Menière, como por ejemplo enfermedades vasculares, traumatismos craneoencefálicos, enfermedades otológicas o cirugías previas, diagnóstico de otosclerosis ipsi y contralateral, diagnóstico previo de hidrops endolinfático ipsi o contralateral, VPPB ipsilateral, contralateral o bilateral, migraña vestibular, cofosis ipsilateral o contralateral, dehiscencia del canal semicircular superior ipsilateral o contralateral, neuritis vestibular ipsilateral o contralateral,

presbiacusia, hipoacusia súbita que haya requerido corticoides intratimpánico ipsilateral. otros (hipercolesterolemia, diabetes, cérvico artrosis, cefalea o migraña, hipotiroidismo, exposición crónica a ruido, otitis de repetición en infancia (no colesteatoma), insuficiencia tubárica).

- Antecedentes familiares de vértigo o enfermedad de Menière: familiares directos hasta segundo grado con antecedentes de Menière, hipoacusia o vértigo.
- Fecha de diagnóstico (año) o primera consulta: fecha en que fue diagnosticado de enfermedad de Menière definitiva, puede o no coincidir con fecha de la primera consulta en nuestro centro hospitalario.
- Fecha de exploración con vHIT: fecha de realización del primer test de impulso cefálico video asistido, puede o no coincidir con fecha de diagnóstico o de primera consulta.
- Año/fecha inicio de síntomas: año en que se inician los síntomas, puede o no coincidir con año de diagnóstico.
- Edad al inicio de síntomas: edad del paciente al momento en que se inician los síntomas.
- Síntomas de inicio de enfermedad: primer o primeros síntomas que presenta el paciente. Considerados:
 - Triada clásica (vértigo, hipoacusia y acufenos),
 - Vestibular (vértigo sin hipoacusia ni acufenos o presión ótica),
 - Coclear (acúfeno, hipoacusia o ambas, sin vértigo),
 - Atípica (inestabilidad/vértigo o hipoacusia con acufenos y/o presión ótica, sin ser triada),
 - Vértigo e hipoacusia (sin acufenos).
- Tiempo (años) que síntomas evolucionan a triada clásica: tiempo en años en los que el paciente completa la triada clásica sintomatológica que es hipoacusia, vértigo y acufenos en el oído patológico.
- ¿Tuvo en algún momento de la evolución del Menière VPPB? Presentación o no de vértigo posicional paroxístico benigno durante o anterior a la evolución de la enfermedad de Menière.

- ¿Recibió Gentamicina IT previa a vHIT? Si recibió o no, previo al diagnóstico, gentamicina intratimpánica.
- Número de veces que recibió Gentamicina IT posterior al Dx. Menière: Número de veces que recibió tratamiento ablativo farmacológico con gentamicina durante la evolución de la enfermedad.
- Tratamiento que recibió: tipo de tratamiento o tratamientos recibidos durante la evolución de la enfermedad. Hemos considerado los siguientes:
 - Dieta,
 - Antivertiginosos orales o endovenosos,
 - Diuréticos,
 - Vasodilatadores,
 - Fluoruro sódico,
 - Corticoides vía oral,
 - Corticoides intratimpánicos,
 - Corticoides endovenosos,
 - Gentamicina intratimpánica,
 - Laberintectomía,
 - Implante coclear,
 - Más de dos (considerando solo tratamiento médico conservador, incluido gentamicina intratimpánica),
 - Más de dos (considerando solo tratamiento médico conservador no incluido gentamicina intratimpánica),
 - Laberintectomía e implante coclear.
- Evolución: cómo ha evolucionado la enfermedad durante el tiempo de seguimiento, que varía entre 6 meses a 4 años:
 - Sin síntomas: paciente estable, una crisis por mes, hipoacusia estabilizada que no requiere ayuda protésica.
 - Pocas crisis: síntomas estables con menos de cinco crisis al mes
 - Crisis frecuentes: inestabilidad casi permanente o más de cinco crisis de vértigo al mes / dos por semana, pero sin afectación del desarrollo de sus actividades de vida diaria.

- Incapacitante: crisis frecuentes de vértigo o inestabilidad que no le permite seguir con sus actividades de vida diaria.
- Stage o estadio de la enfermedad de Olson y Wolfe (OW)³⁷
 - Temprano/early
 - Medio/mid
 - Terminal/late
- Estatus o estado actual de acuerdo a OW (Olson y Wolfe) (para estas dos variables descritas por OW ver Anexo 9)
 - Suave/mild
 - Moderado/moderate
 - Grave/severe
 - Muy grave/very severe
- Stage o estadio de acuerdo a AAO-HNS³⁸: Basados en la media del umbral audiométrico de tonos puros (UTM): Grado 1-4.
- Tiempo de duración en años: tiempo de duración de la enfermedad que va desde el inicio de los primeros síntomas y la fecha de realización del vHIT.
- Tiempo (días) desde última crisis: tiempo que ha transcurrido desde la aparición de la última crisis de Menière.
- Crisis en los últimos seis meses previos al diagnóstico: número de crisis en los últimos seis meses previos al diagnóstico.
- Crisis de Tumarkin: número de crisis otolíticas o de Tumarkin que ha presentado el paciente durante la evolución de la enfermedad. (Baloh, 1990)
- *Functional level scale* FLS de la AAO-HNS: escala del nivel de discapacidad funcional establecido por la AAO-HNS (1995): 1-6.
- DHI: *Dizziness Handicap Inventory* (Jacobson y col., 1991)
 - Suave/mild 0-30
 - Moderado/moderate 31-60
 - Severo/severe 61-100

³⁷ Este estadiaje coincide con el propuesto por Saeed. (Olson y col., 1981; Saeed, 1998)

³⁸ Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;3:181-5.

- Escala de Yardley o VSS (del inglés *vertigo symptom scale*): Intensidad del vértigo consta de 19 ítems. Síntomas somáticos/ansiedad consta de 15 ítems. (Yardley y col., 1992, 1996)
- Puntuación en cuestionario CIEV: impacto emocional del vértigo. (Dal-Lago y col., 2014)
 - 0-15: no ansiedad.
 - >16: ansiedad.
- Nistagmo espontáneo en consulta: presencia o no de nistagmo espontáneo en el momento de la exploración.
- Oculocefálica: prueba de impulso cefálico o HIT: positiva o negativa, y el lado comprometido.
- Nistagmo de vibración mastoidea: aparición o no de nistagmo tras el estímulo mastoideo con diapasón 500Hz.
- Tipo/Grado Hipoacusia: grado de pérdida auditiva establecida por la AAO-HNS (1995), en el oído derecho e izquierdo.
 - Grado 1: ≤ 25 dB.
 - Grado 2: 26-40dB.
 - Grado 3: 41-70dB.
 - Grado 4: >70dB.
- Audiometría ATL (dB): media de los valores audiométricos a 500, 1000, 3000 y 4000Hz de oído derecho e izquierdo. Se realizó en una cabina insonorizada IAC mini 250.
- Gap en 250-500Hz: diferencia entre los valores audiométricos de 250 y 500Hz de oído derecho e izquierdo.
- Porcentaje de discriminación oído derecho e izquierdo: porcentaje que el paciente es capaz de discriminar a 90dB.
- Videonistagmografía: Se utilizó el equipo de VNG de dos canales Ulmer VNG, v.1.4 (SYNAPSIS, Marseille)

Parámetros recogidos:

- Dirección del nistagmo espontáneo. (se considera normal por debajo de 3°/s)
- Velocidad de la fase lenta del nistagmo espontáneo en VNG.

- Dirección nistagmo en decúbito supino con hiperextensión, en decúbito supino, en decúbito lateral derecho, en decúbito lateral izquierdo.
- Velocidad nistagmo en decúbito supino con hiperextensión, en decúbito supino, en decúbito lateral derecho, en decúbito lateral izquierdo.
- Nistagmo de agitación cefálica.

Interpretación de resultados: anomalías con patrón periférico, parético en la primera fase con una intensidad de hasta 20°/s en 20-30 segundos seguido de una fase de muy baja intensidad y prolongada. Patrón central ambas fases son similares con componente vertical.

- Prueba Calórica: Se utilizó un equipo de VNG de dos canales Ulmer VNG, v. 1.4 (SYNAPSIS, Marseille).

Parámetros recogidos:

- Reflectividad según equipo en °/s.
- VNG VFL máx.: videonistagmografía fase lenta del nistagmo en prueba calórica en oído derecho e izquierdo a 30° y 44°.
- VNG paresia resultado del equipo.
- Lado de Paresia.
- VNG preponderancia resultado del equipo.
- Lado de Preponderancia.
- Agua Helada: NR: no realizada, no responde, responde-normal.

Resultado global en la prueba calórica: normal, anormal.

Resultado: patológico, no patológico.

Valores considerados normales: reflectividad absoluta: 8-80°/s o 0.5-2 sacadas/s, paresia canalicular <22% y preponderancia: < 2°/s o <27%. (Pérez-Fernández y col., 2009; Boleas y col., 2009; Martin, 2013)

- VEMPC: dispositivo de registro electromiográfico Oxford Profile EMG (Oxford Instruments, Surrey, Reino Unido), clics auditivos TDH 49, Telephonic Corporation, Huntington, NY, Estados Unidos

Parámetros recogidos:

- Amplitud p13-n23 oído derecho e izquierdo.

- Diferencia de amplitud interaural oído derecho e izquierdo.

Resultado de VEMPc: patológico, no patológico.

Valores considerados normales: amplitud p13-n23: $12.72\% \pm 7.94\%$ (Kim y col., 2013). Diferencia de amplitud interaural patológico: $<30\%$ o abolido si es 0 (Lamounier y col., 2017; Elmoazen y col., 2015; Young y col., 2003)

- Prueba de vHIT: equipo utilizado descrito anteriormente.

Parámetros recogidos:

- Ganancia Horizontal Derecha: ganancia del RVO del conducto semicircular horizontal derecho.
- Ganancia Horizontal Izquierda: ganancia del RVO del conducto semicircular horizontal izquierdo.
- Sacadas de refijación con el impulso a la derecha y sacadas de refijación con el impulso a la izquierda: presencia o no de sacadas de refijación ocular en el impulso cefálico a la derecha o izquierda, tipo covert, tipo overt o ambos tipos de sacada.
- Asimetría: valor de asimetría expresado en porcentaje entre las ganancias del oído derecho e izquierdo.
- Observaciones: ej. si otro CSC está comprometido en la prueba.
- Comentarios: del ejecutor, ej. si hay mayor número o velocidad de sacadas a mayor intensidad de impulso.
- Cuantificación y porcentaje de impulsos y tipos de respuesta a cada impulso.
- Clasificación de patológico o no patológico según los datos analizados mediante un método automatizado (software de ICS Impulse®), denominándolo vHIT automático; o tras revisión individual de cada impulso en .xml que le denominamos vHIT revisión manual.
- Tipo de respuesta a impulso: normal, covert, overt, ambas.
- Velocidades pico de: cabeza, ojo (RVO), sacadas covert, primera sacada overt, segunda sacada overt.



III. RESULTADOS

“Matar un error es tan buen servicio como, y a veces aún mejor que, el establecimiento de una nueva verdad o hecho”
Charles Darwin (1809-1882)

Presentaremos los resultados basados en los siguientes grupos:

1. Variables demográficas.
2. Pruebas diagnósticas.
3. Desarrollo de vHIT.
4. Tratamiento y evolución.

1. RESULTADOS DE LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LA MUESTRA

Tabla 7. Datos demográficos y clínicos

VARIABLE	N°	% *
Sexo:		
Hombre	40	47
Mujer	45	53
Edad al diagnóstico	Media 53	d.s 15
Edad al momento vHIT	Media 55	d.s 15
Edad inicio síntomas	Media 48	d.s 15
Lado enfermo:		
Derecho	49	58
Izquierdo	36	42
Antecedentes personales:		
No	45	53
Otosclerosis	8	9
Hidrops ipsilateral	2	2
Migraña vestibular	3	4
TCE previo	2	2
Otros	5	6
Dos o más de los anteriores	1	1

Cofosis ipsilateral	1	1
Vasculares	12	14
Presbiacusia	4	5
Hipoacusia súbita + dexametasona IT ipsilateral	1	1
Antecedentes familiares:		
No	46	55
Menière	6	7
Vértigo	1	2
Hipoacusia	9	11
Síntomas iniciales:		
Triada clásica	25	30
Vestibular	26	31
Coclear	18	21
Atípica	10	12
Vértigo e hipoacusia	5	6
Tiempo en años en hacerse triada	Media 2 mediana 1	d.s 2.7
Presencia VPPB	5	6
Estadio de enfermedad OW:		
Temprano/early	27	32
Medio/mid	46	55
Terminal /late	11	13
Estadio según AAO-HNS:		
Estadio 1	10	12
Estadio 2	14	17
Estadio 3	48	58
Estadio 4	11	13
Estatus OW:		
Suave/mild	28	33
Moderado/moderate	32	38
Grave/severe	20	24
Muy grave/very severe	4	5
Tiempo duración años	Media 5 Mediana 3	d.s 5
Tiempo desde la última crisis	Mediana 15	d.s 96 (0-730)
Crisis en los últimos 6 meses previos dx	Media 5	d.s 4
Crisis Tumarkin	16	19
Escala funcional (FLS) AAO-HNS	Media 3	d.s 1
DHI	Media 34	d.s 22
CIEV	Media 11	d.s 6
Nistagmo espontáneo	46	54

* % basado sobre el total de pacientes (N 85)

Como podemos observar en la Tabla 7, la distribución según sexo fue de 53% mujeres sobre 47% hombres, con una razón de 1.125:1.

La edad media al momento del diagnóstico fue de 53 años (d.s 15, 14-79), percentil 75: 64 años.

Al momento de la realización de la prueba (vHIT) por primera vez, la edad media fue de 55 años (d.s 14.7, 20-80).

La edad media de inicio de los síntomas fue a los 48 años (d.s 15, 13-76).

La diferencia en años entre edad al diagnóstico y edad a la realización del vHIT fue de 1.7 años de media (0-14 años).³⁹

La diferencia entre inicio de síntomas y edad al diagnóstico fue de 4.7 años de media (0-30 años).

No hay diferencia significativa con respecto al lado afectado:

58% lado derecho, 42% lado izquierdo.

Para valorar la correlación del sexo con el lado afectado utilizamos Chi cuadrado con un valor no significativo de $p=0.641$.

Mediante t de Student y ANOVA observamos que la relación entre la edad al inicio de los síntomas, edad al diagnóstico y primer vHIT según el lado afectado, no es significativa (p 0.19, 0.15 y 0.18 respectivamente).

Vemos que casi un 50% de los pacientes presentan antecedentes previos o concomitantes:

8 pacientes (10%) con antecedentes de otosclerosis.

4 pacientes (4%) con migraña vestibular.

Solo 2 pacientes tuvieron como diagnóstico previo hidrops ipsilateral TCE previo en 2% de los casos.

Un paciente sufre de cofosis ipsilateral desde la infancia.

Lo más frecuente encontrado fueron los antecedentes vasculares como la hipertensión arterial o vasculopatía periférica, alcanzando el 14% de los casos.

Presbiacusia se presentó en el 5% de los casos.

³⁹ Se considera 0 años cuando no ha completado los 12 meses.

En cuanto a los antecedentes familiares, al rededor del 20% de pacientes refirió tener familiares con patología auditiva y del equilibrio: así, 6 pacientes (7%) con antecedente familiar de enfermedad de Menière, 11% hipoacusia y 2% vértigo.

25 pacientes (30%) debuta con triada clásica.

26 pacientes (31%) inicia la enfermedad con clínica vestibular.

18 pacientes (21%) inicia la clínica con síntomas cocleares.

10 pacientes inician con síntomas que describen a una enfermedad de Menière atípica.

5 pacientes con vértigo e hipoacusia.

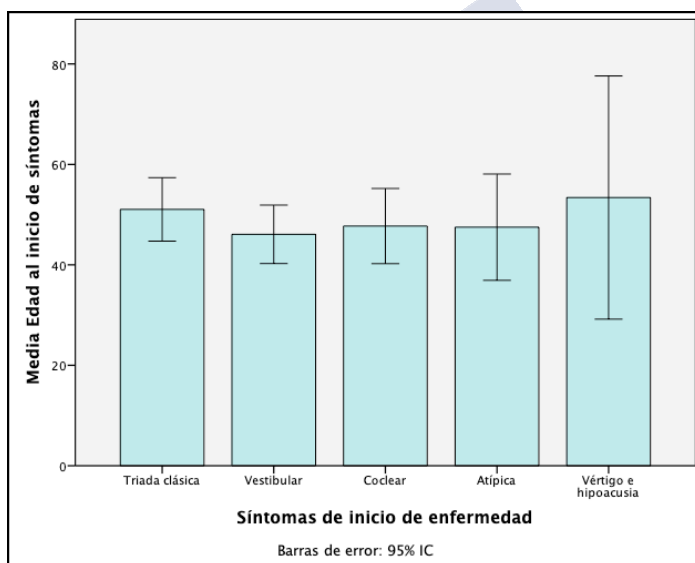


Fig. 25 Relación edad inicio de síntomas con síntomas iniciales.

La Fig. 25 revela que los pacientes que presentaron triada clásica o solo vértigo con hipoacusia fueron los de mayor edad al inicio de la enfermedad. Sin significación estadística $p=0.740$.

54 pacientes (66%) completa la sintomatología a triada clásica en dos o menos años. El 90% lo hace antes de los 6 años de evolución.

Solo 5 pacientes (6%) presentaron en algún momento de la evolución VPPB.

En cuanto al estadio de la enfermedad según Olson y Wolfe (OW), 46 pacientes (55%) al momento de la prueba se encontraban en estadio 2 o medio, 27 (32%) en estadio 1 o temprano y 11 (13%) estadio 3 o terminal.

Según la AAO-HNS (1995), el 58% de los pacientes fueron clasificados como estadio 3.

El 17% estadio 2, solo 13% en estadio 4 y 12% en estadio 1.

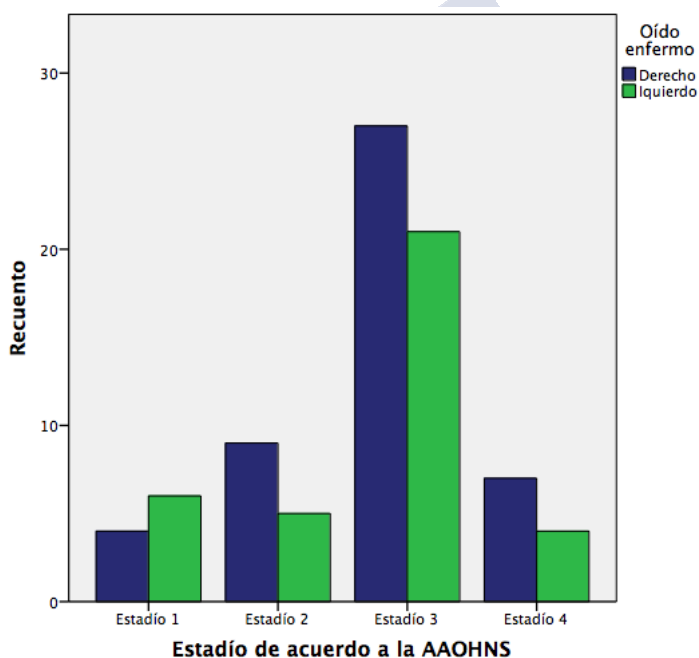


Fig. 26 Frecuencia de pacientes en los diferentes estadios de la enfermedad según el lado afectado.

Vemos en la Fig. 26 que no hay diferencia significativa en cuanto al lado afectado y el estadio según AAO-HNS, y que más de la mitad de pacientes se encuentran en estadio 3 de la enfermedad.

Al realizar análisis de varianza entre ambas clasificaciones de estadio (OW y AAO-HNS), observamos que existe una correlación bilateral estadísticamente significativa ($p=0.01$) con lo que concluimos que las medias de ambas variables se corresponden en los diferentes grupos.

En la Tabla 8, la correlación de Pearson también nos muestra que es estadísticamente significativa la relación entre la clasificación OW y AAO-HNS.

Tabla 8. Correlación entre clasificación del estadio de la enfermedad según OW y AAO-HNS

Tabla de contingencia		Estadio de acuerdo a la AAO-HNS				Total
		Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4	
Estadio de acuerdo a OW	Temprano/Early	6	10	8	3	27
	Medio/Mid	4	3	31	7	45
	Terminal/Late	0	1	9	1	11
	Total	10	14	48	11	83

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.003$

Alrededor del 75% de los pacientes al momento de la realización de la prueba se encontraban en situación (estatus) suave-moderado. La cuarta parte en estado grave o muy grave.

En el 65% de los casos pasaron 4 años o menos entre el inicio de los síntomas y el momento de la realización de la prueba. En el 20% de los casos el diagnóstico y el vHIT se realizaron al siguiente año del inicio de la sintomatología, y en sólo el 6% de los pacientes, durante el primer año o la primera consulta.

En cuanto a la actividad, en el 50% de los casos encontramos que había presentado un tiempo medio de 15 días desde la última crisis hasta la realización de la prueba, el 30% de casos entre 0 y 7 días; en general el 75% de pacientes se realizó la prueba dentro del mes de haber presentado la última crisis, con un rango de 0 a 730 días.

Los pacientes presentaron una media de 5 crisis (d.s 4) en los últimos 6 meses con rango de 0 a 20 crisis. El 80% presento 6 crisis o menos.

La mitad de los pacientes se encontraba en nivel 1 a 2 en el FLS, el otro 40% en el nivel 4 y 5, solo un 4% estuvo en el nivel 3.

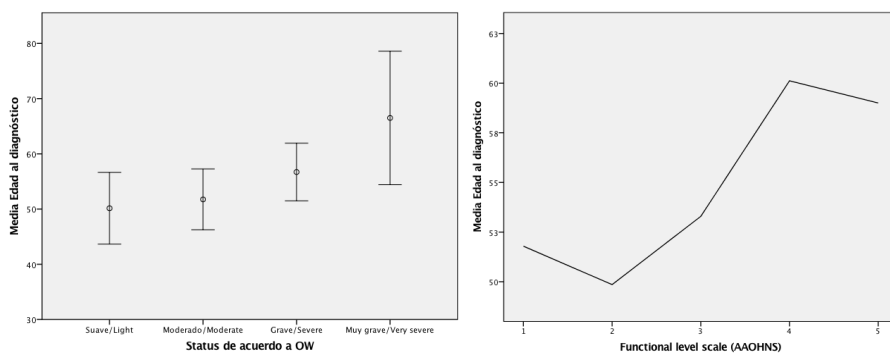


Fig. 27 Correlación entre edad al diagnóstico y A. Estatus OW. B. Escala funcional AAO-HNS.

Correlación de Pearson. $p=0.028$ (para estatus OW), Rho de Spearman. $p=0.039$ (para FLS)

La Fig. 27 nos muestra que a mayor edad en la que se hizo el diagnóstico, el estatus de la enfermedad es más severa y la puntuación del nivel funcional es más alta, con una p . significativa.

Tuvimos en cuenta otro tipo de escalas de discapacidad obteniendo como resultado los siguientes:

- DHI: el 35% califico su sintomatología entre 40 y 48 puntos, el 52% presento 28 o menos puntos y solo el 14% puntuó entre 62 y 88.
- Yardley: intensidad del vértigo: 50% entre 6 y 12 puntos; 15% entre 15 y 20 puntos, 20% 2 o menos.
- Yardley: somático/ansiedad: de 0 a 26, el 70% puntúa 8 o menos
- CIEV: de 0 a 25, el 50% puntúa 10 o menos.

El 56% de pacientes presenta nistagmo espontáneo al momento de la realización del vHIT, todos presentan nistagmo tipo vestibular

periférico excepto un paciente que presenta nistagmo vertical.⁴⁰ La velocidad media de la fase lenta fue de 3°/s (d.s 1.6).

16 pacientes (19% de casos) presentaron al menos una crisis otolítica de Tumarkin, el 75% sexo femenino, y en casi el 70% el oído afectado era el derecho, con una valoración de FLS 4, el 81% recibió como tratamiento gentamicina IT junto a antivertiginosos o corticoides orales. 7 pacientes en estadio medio y 7 en estadio terminal, 2 en estadio temprano. 50% estatus OW grave y 25% muy grave. 62% estadio AAO-HNS 3. El 62% de estos pacientes con prueba calórica anormal. Las ganancias del RVO en el vHIT de estos pacientes fueron normales.

2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Tabla 9. Procedimientos (pruebas vestibulares) de ayuda diagnóstica para la enfermedad de Menière

EXPLORACIONES	OÍDO PATOLÓGICO	OÍDO NO PATOLÓGICO
HIT:		
Patológico	44%	56%
No patológico	10%	90%
UTM (grado)	3	1
Calórica:		
Patológico	39 (64%)	16 (26%)
Media ¹ 45 (d.s19)		
No patológico	2 (3%)	4 (7%)
Media ¹ 8 (d.s 6)		
VEMPc:		
Patológico	22 (52%)	13 (31%)
Media ² 5 (d.s 4)		
No patológico	6 (14%)	1 (2%)
Media ² 14 (d.s 21)		

¹ media del resultado de la paresia.

² media de IAD= AS-AE/AS+AE*100

La Tabla 9 muestra el resultado patológico o no patológico de las pruebas realizadas (HIT, UTM, prueba calórica y VEMPs) según el oído afectado.

⁴⁰ En ese paciente fue excluida la etiología central.

El 48% de los pacientes a los que se realizó el test oculocefálico (HIT) fue interpretado como normal. Este impulso aplicado al lado patológico resultó positivo solo en la mitad de los casos, en cambio en los oídos no patológicos el resultado fue negativo en el 90% de los casos. En cuanto a los resultados del umbral tonal medio (UTM), teniendo en cuenta el oído afectado vemos que:

- Menière oído derecho: el grado de hipoacusia según audiometría tonal media (UTM) en lado derecho (afectado) fue en el 55% de los casos de grado 3, 18% grado 2, 14% grado 4, 8% grado 1.

En el lado izquierdo (no afectado): 71% grado 1, 16% grado 2, 8% grado 3, ninguno en grado 4.

- Menière oído izquierdo: grado de hipoacusia según audiometría tonal media (UTM) en lado izquierdo (afectado): en el 58% de los casos de grado 3, 17% grado 1, 14% grado 2, 11% grado 4.

En el lado derecho (no afectado): 75% grado 1, 17% grado 2, 8% grado 3 y ninguno en grado 4.

La audiometría de los oídos no patológicos es muy similar tanto en el lado derecho como izquierdo, el 80% de casos con grado 1 del umbral auditivo medio.

En los oídos patológicos se observa que existe una pérdida entre 41 a 70 dB en el 60% de los casos, seguido de los grados 2 (20%) y 4 (13%), y que en ambos lados son muy similares los resultados.

En cuanto a la prueba calórica, fue realizada a 61 pacientes (72% del total de pacientes).

Resultado (Tabla 10): normal en 20 casos (33%), anormal en 41 casos (67%), de estos últimos 25 fueron del lado derecho y 16 del izquierdo.

Tabla 10. Resultado de prueba calórica según paresia en oídos patológicos.

Lado patológico clínico / Lado evaluado en prueba calórica	Resultado prueba calórica	
	Patológico	No patológico
Derecho / Derecho	24	7
Derecho / Izquierdo (no patológico)	1	1
Izquierdo / Izquierdo	15	9
Izquierdo / Derecho (no patológico)	1	3
Total	41 ⁽¹⁾	20

⁽¹⁾ 39 ipsilateral y 2 contralateral

En la Tabla 10 comparamos la correspondencia del resultado patológico y el lado en la prueba calórica con el lado afectado clínicamente. Viendo que de los 41 casos positivos en la prueba, 39 se corresponden al mismo lado que el diagnóstico clínico (24 del lado derecho, 15 del lado izquierdo); y en 2 casos (uno del lado derecho y uno del lado izquierdo) el resultado patológico fue del oído contralateral.

El rango de reflectividad de la prueba calórica fue de 5-107 (5% <8, 12% >80)

La paresia media en oídos patológicos (34) fue de 45% (d.s 19%), el 57% de casos fue del lado derecho. En los oídos no patológicos, la paresia media fue de 8% (d.s 6%)

17 pacientes con preponderancia >28. Se requirió del uso de agua helada en 13 casos, de los que 7 respondieron normal y 6 sin respuesta.

En cuanto a los VEMPc, se evaluó la amplitud p13-n23 y la diferencia de amplitud interaural.

De los 38 pacientes a los que se realizó VEMPc (45% del total de pacientes), según la amplitud p13-n23, 10 casos (26%) fueron considerados dentro de los límites de la normalidad, 13 pacientes (34%) el resultado fue patológico a la derecha, 11 (29%) fue patológico a la izquierda y 4 (11%) fue patológico bilateral.

Asimismo tenemos en la Tabla 11, cómo se distribuye el número de casos según tipo de IAD y el estadio de la enfermedad.

Tabla 11. Tipo de respuesta IAD y estadio de enfermedad según AAO-HNS

Tabla de contingencia	Estadio de acuerdo a la AAO-HNS	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4	Total
Tipo de respuesta IAD	Normal	2	1	11	0	14
	Aumentado	4	3	12	0	19
	Abolido	0	0	4	1	5
	Total	6	4	27	1	38

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.160$

Según la diferencia de amplitud interaural presentaron respuesta normal 14 casos (37%), 19 pacientes con respuesta aumentada (50%) y 5 pacientes con respuesta abolida (13%)

Tabla 12. Análisis de varianza entre la diferencia de amplitud interaural y el estadio de la enfermedad según la AAO-HNS

Estadio AAO-HNS	N	Media IAD	d.s
Estadio 1	6	45.3	32.5
Estadio 2	4	77.3	45.5
Estadio 3	27	41.01	40.9
Estadio 4	1	0	
Total	38	44.4	40.8

$p=0.270$

Mediante análisis de varianza, evaluamos los resultados de VEMP según IAD, con el estadio de la enfermedad según AAO-HNS (Tabla 12), sin encontrar diferencia significativa entre estas dos variables ($p. 0.270$). La media IAD es de 44.4%. Al eliminar los casos abolidos nos quedaron 32 pacientes, con una IAD media de 53, $p. 0.405$

Tabla 13. Análisis de varianza entre la diferencia de amplitud interaural (eliminando los casos abolidos) y el estadio de la enfermedad según la AAO-HNS

Diferencia de amplitud interaural	N	Media	Desviación típica
Estadio 1	6	45.3	32.5
Estadio 2	4	77.3	45.5
Estadio 3	22	50.3	39.7
Total	32	52.8	39.1

$p=0.405$

Tabla 14. Comparación resultados VEMPc y resultados prueba calórica

Tabla de contingencia		Resultado global en la prueba calórica		Total
		No Patológico	Patológico	
Resultado VEMP	No Patológico	3	5	8
	Patológico	7	11	18
	Total	10	16	26

R de Pearson y Correlación de Spearman. $p=0.949$

En la Tabla 14 observamos la correlación entre los resultados de la prueba calórica y el VEMPc, vemos que se realizó ambas pruebas solo a 26 pacientes, de los cuales solo coincidió el resultado patológico en 11 casos (42%).

3. PRUEBA DE IMPULSO CEFÁLICO VIDEOASISTIDO (VHIT)

Según los valores del test, consideramos resultado patológico si:⁴¹

- Ganancia <0.8 .
- Recuento $\geq 50\%$ de sacadas covert, sacadas overt o de ambos tipos de sacada de todos los impulsos en la misma prueba.

En esta sección presentaremos las características más importantes de la prueba, que son la ganancia y los impulsos con sus respectivas respuestas de refijación ocular, tanto por el resultado automático como los que han sido estudiados manualmente.

Posteriormente en una segunda parte veremos los resultados expresados en patológico o no patológico de la prueba, basados en los hallazgos de esta primera parte.

⁴¹ Se considera valido el impulso si la velocidad angular cefálica es superior a $50^\circ/\text{s}$ e inferior a $300^\circ/\text{s}$. Así como la distribución en el tiempo de las sacadas: covert (después del punto máximo de movimiento de cabeza hasta que regresa al punto 0), y overt (después del punto 0), considerando si éstas son sacadas de compensación de el lado no afectado.
Sacadas fisiológicas: $<50^\circ/\text{s}$.

3.1 CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA DE IMPULSO CEFÁLICO VIDEOASISTIDO

La Tabla 15 muestra la distribución de los resultados según el lado afectado, así como la media de la ganancia y tipos de respuesta a los impulsos cefálicos en oídos patológicos y no patológicos.

Tabla 15. Características de la prueba de impulso cefálico videoasistido - vHIT

	OÍDO PATOLÓGICO	OÍDO NO PATOLÓGICO
GANANCIA		
Oído derecho	1.02 (d.s 0.17)	1.06 (d.s 0.10)
Oído izquierdo	0.95 (d.s. 0.14)	0.97 (d.s 0.16)
TIPO DE RESPUESTA AL IMPULSO CEFÁLICO		
RESPUESTAS NORMALES		
Automático	39 (46%)	66 (78%)
Manual	44 (52%)	62 (73%)
Oído Derecho %	49 (d.s 34)	68 (d.s 26)
Oído Izquierdo %	51 (d.s 32)	68 (d.s 31)
SACADAS COVERT		
Automático	4 (5%)	3 (4%)
Manual	2 (2%)	1 (1%)
Oído Derecho %	7 (d.s 14)	2 (d.s 6)
Oído Izquierdo %	4 (d.s 8)	5 (d.s 5)
SACADAS OVERT		
Automático	31 (37%)	13 (15%)
Manual	27 (32%)	16 (19%)
Oído Derecho %	41 (d.s 29)	28 (d.s 23)
Oído Izquierdo %	43 (d.s 28)	25 (d.s 25)
AMBAS SACADAS		
Automático	11 (13%)	3 (4%)
Manual	12 (14%)	6 (7%)
Oído Derecho %	4 (d.s 12)	2 (d.s 17)
Oído Izquierdo %	2 (d.s 7)	2 (d.s 7)
SACADAS FISIOLÓGICAS		
Oído Derecho %	22 (d.s 19)	24 (d.s 19)
Oído Izquierdo %	21 (d.s 17)	22 (d.s 18)

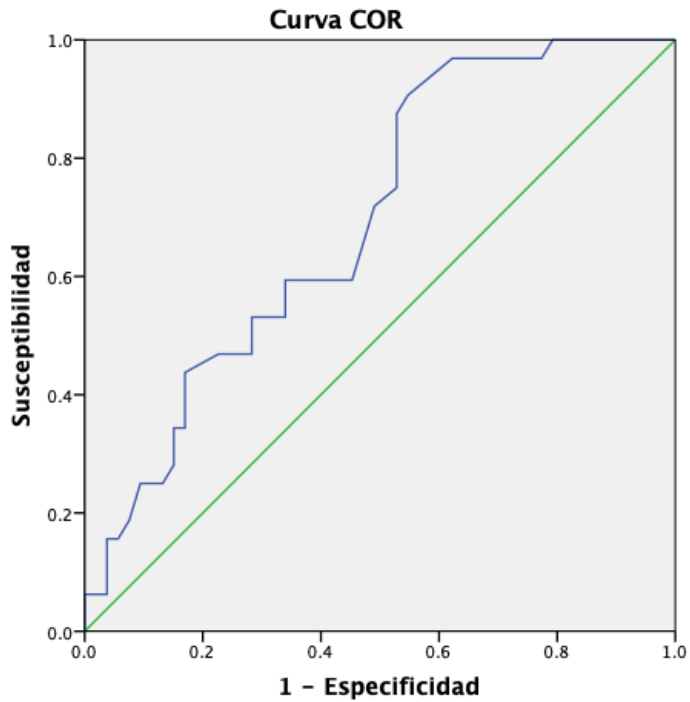
Observamos que la media de la ganancia en ambos grupos de oídos patológicos y no patológicos, en primer lugar es normal, es decir tienen un valor por encima de 0.8; en segundo lugar, no hay diferencia significativa entre ellos, con una media para los oídos patológicos de 0.99 (d.s 0.16, IC95% 0.96-1.03), y para los oídos no patológicos de 1.01 (d.s 0.14, IC95% 0.98-1.04), significación bilateral de $p=0.283$ en la prueba de T de Student.

Solo en el 12.9% de casos la ganancia fue <0.8 .

En cuanto al tipo de respuesta frente a los impulsos cefálicos, tenemos que según el resultado del software (automático) y tras revisión manual, alrededor del 50% de los oídos patológicos, y más del 70% de los oídos no patológicos, presentaron respuesta normal (sin sacadas de refijación ocular).

Vemos también reflejada en la Tabla 15, la media del porcentaje con su respectiva desviación estándar de los diferentes tipos de respuesta según lado derecho o izquierdo, tanto para los oídos patológicos y no patológicos de todos los impulsos realizados. Así como la media del porcentaje de sacadas fisiológicas que se encontraron en cada oído.

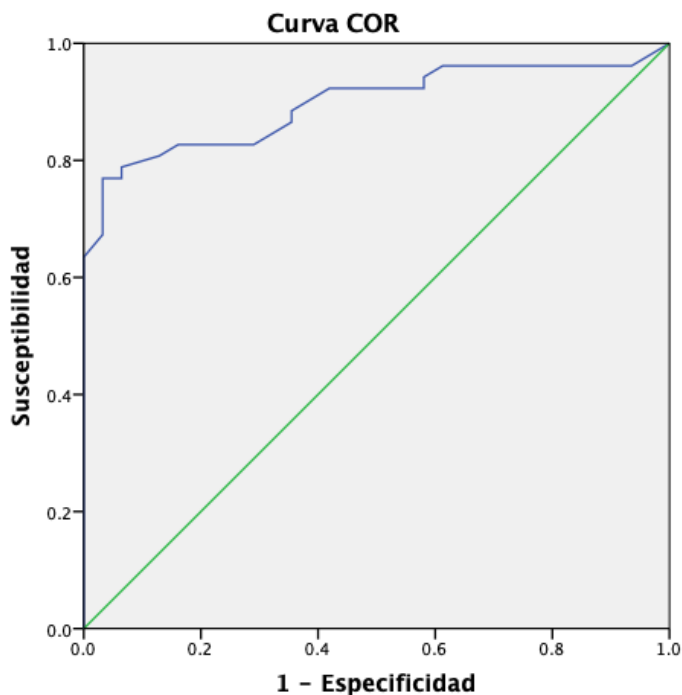
Los siguientes dos gráficos son curvas ROC de la ganancia y de las sacadas de refijación en los oídos patológicos.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Fig. 28 Curva ROC de ganancia en oído patológico.

En la Fig. 28, la curva ROC muestra un área debajo de la curva para las ganancias en oídos patológicos de 0.695, con una especificidad del 90% para un valor de 0.8.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Fig. 29. Curva ROC sacadas de refijación y resultado patológico vHIT tras revisión manual.

En la Fig. 29, el área bajo la curva que obtuvimos fue de 0.896 con una significación asintótica de $p < 0.001$ al medir el porcentaje de sacadas de refijación y el resultado del test (vHIT tras revisión manual). Un porcentaje de presencia de sacadas entre 47.5 y 51.5 se asocia a una especificidad de 100% y sensibilidad de 65%.

Los gráficos a continuación comparan la ganancia y el tipo de respuesta a los impulsos cefálicos en oídos patológicos y en no patológicos.

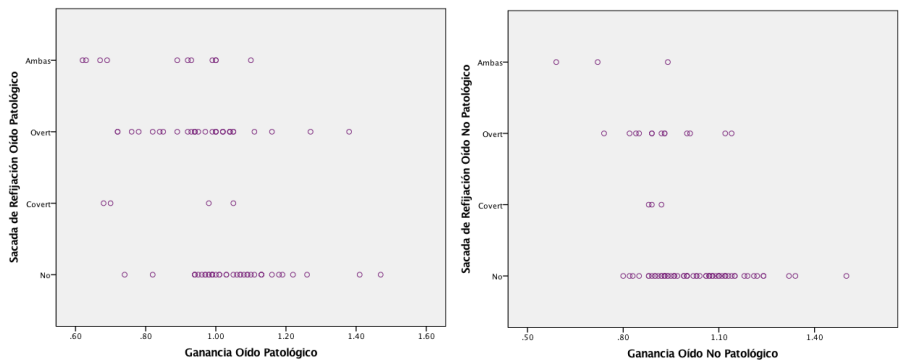


Fig. 30 Dispersión de puntos. Ganancia y sacadas de refijación en oídos A. patológicos y B. no patológicos.

La Fig. 30 nos ilustra cómo se distribuyen los valores de las ganancias según el tipo de respuesta al impulso cefálico, podemos resaltar en el lado patológico que existen ganancias más bajas en la respuesta tipo covert y con ambos tipos de sacada, que mediante ANOVA presenta una significación estadística de $p<0.001$. En el lado contralateral no patológico, los impulsos con ambos tipos de sacada dieron ganancias más bajas en comparación con los otros grupos.

En la Fig. 31 presentamos dos cuadros que nos muestran la media de la ganancia del RVO según el tipo de sacada de refijación ocular.

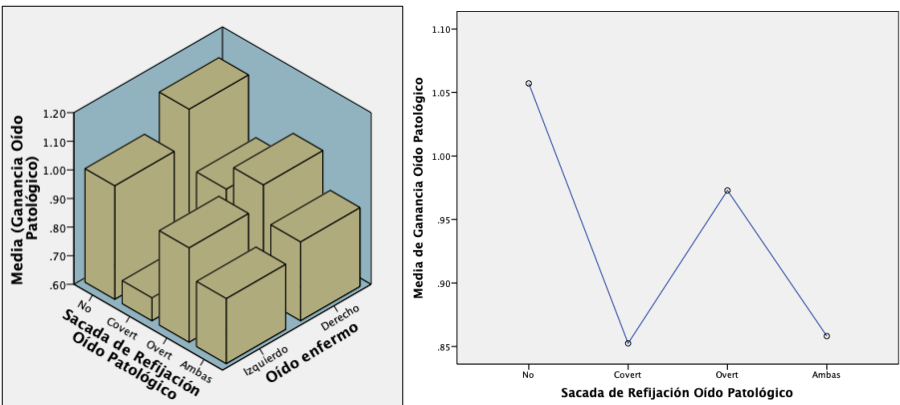


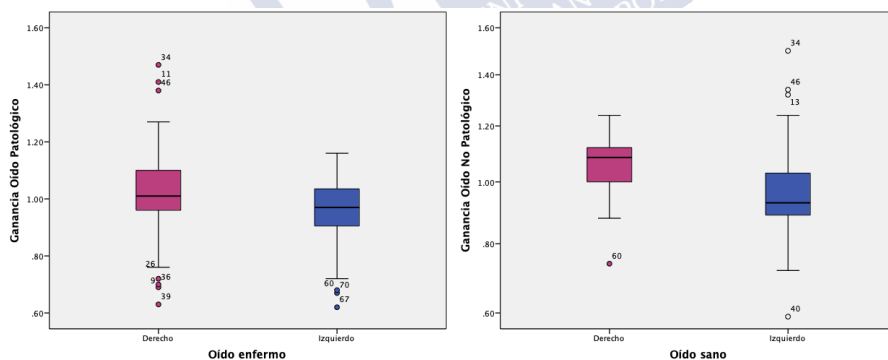
Fig. 31 Ganancia media según tipo de sacada de refijación ocular en oídos patológicos.

A la derecha se muestra un gráfico de la ganancia media de acuerdo al tipo de sacada cuyos datos fueron analizados mediante ANOVA con una significación estadística $p < 0.001$, donde observamos que los valores más bajos se encuentran con las sacadas tipo covert y en ambos tipos de sacada, y los valores que más se acercan a la unidad los presentan las sacadas tipo overt y los impulsos sin sacadas de refijación.

El gráfico de la izquierda expone esta misma relación según el lado. Notando que para el lado izquierdo los valores son mas bajos que para los del lado derecho.

Por lo que realizamos un análisis de dependencia entre la ganancia media y el lado derecho o izquierdo, encontrando una significación estadística de $p = 0.030$ en la correlación de muestras relacionadas de la prueba T, y de $p = 0.021$ en la regresión logarítmica ordinal.

Así mismo en el grupo de oídos no patológicos obtuvimos un valor significativo $p = 0.003$ en la correlación de muestras relacionadas de la prueba T, y $p < 0.001$ en la regresión logarítmica ordinal para las dos variables.



Con el diagrama de cajas de la Fig. 32 vemos la distribución de las ganancias medias según el lado derecho o izquierdo tanto en el grupo

de oídos clínicamente diagnosticados A. patológicos y B. contralateral no patológico.

En la Tabla 16 comparamos el tipo de respuesta RVO a los impulsos cefálicos en oídos patológicos, según resultado automático y después de la revisión manual, obteniendo $p < 0.001$

Tabla 16. Concordancia del tipo de sacada de refijación en el oído patológico según resultado automático y manual

Tabla de concordancia		Tipo de Respuesta y sacadas de refijación vHIT revisión manual				
		Normal	Covert	Overt	Ambas	Total
Sacada de refijación vHIT Automático	Normal	36	0	3	0	39
	Covert	1	2	0	1	4
	Overt	7	0	21	3	31
	Ambas	0	0	3	8	11
	Total	44	2	27	12	85

Medida de acuerdo Kappa. $p < 0.001$

Objetivamos que existe concordancia en la distinción de sacadas de refijación en el oído patológico según el resultado generado automáticamente por el software y el resultado tras la revisión manual de cada impulso, con un Kappa significativo.

3.2 VALORACION DE LOS IMPULSOS CEFÁLICOS, DEL REFLEJO VESTIBULO OCULAR (RVO) Y DE LOS DIFERENTES TIPOS DE SACADAS DE REFIJACION OCULAR

Manualmente a través de Excel y en algunos casos con el programa HITcal®, se ha observado cada impulso realizado, transcribiendo los datos obtenidos al programa de SPSSv.20 para la realización del análisis estadístico y sus respectivos gráficos.

A continuación, describiremos con ayuda de gráficos y tablas, los hallazgos encontrados en ambos oídos patológicos y no patológicos.

Se obtuvo una media de 17 impulsos por paciente por oído, con un total de 2855 impulsos revisados.

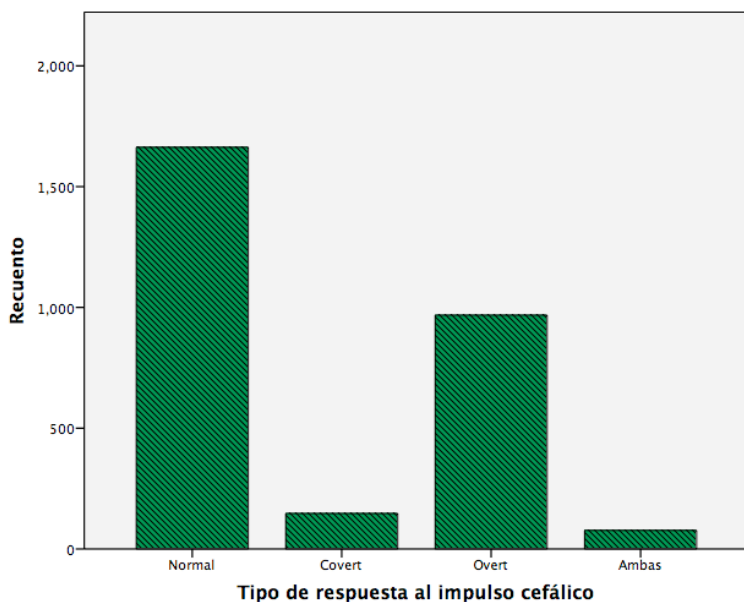


Fig. 33 Tipo de respuesta al impulso cefálico en oídos patológicos y no patológicos.

La Fig. 33 proporciona una visión general sobre la distribución de los 2855 impulsos realizados, obteniendo los siguientes resultados:

Impulsos con respuesta normal (sin sacadas de refijación) 1663 impulsos (58%), con sacadas tipo covert 147 impulsos (5%), con sacadas tipo overt 968 impulsos (34%), con ambos tipos de sacada 77 impulsos (3%).

1446 impulsos se realizaron hacia el lado derecho y 1409 impulsos hacia el lado izquierdo.

Tabla 17. Tipo de respuesta RVO al impulso cefálico en ambos oídos patológico y no patológico según lado derecho e izquierdo

Respuesta RVO	Oído Patológico		Oído No Patológico	
	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo
Normal	408 (14%)	289 (10%)	401 (15%)	565 (20%)
Sacadas covert	61 (2%)	27 (1%)	15 (1%)	44 (2%)
Sacadas overt	353 (12%)	242 (8%)	162 (6%)	211 (7%)
Ambos tipos de sacada	31 (1%)	14 (0.4%)	15 (1%)	17 (1%)
Total	853	572	593	837

En la Tabla 17 se aprecia la distribución de los impulsos recogidos en el oído patológico (1425) y no patológico (1430), de acuerdo al lado derecho e izquierdo, siendo los porcentajes basados en el total de impulsos realizados (2855).

En los siguientes gráficos de histograma mostramos el porcentaje de frecuencia según las velocidades angulares.

Así en la Fig. 34 vemos las velocidades alcanzadas en cada movimiento cefálico, ocular y de las sacadas de refijación, la media y su respectiva desviación estándar, y el número total de impulsos recogidos en cada caso, del total de oídos sin separarlos en patológicos o no patológicos.

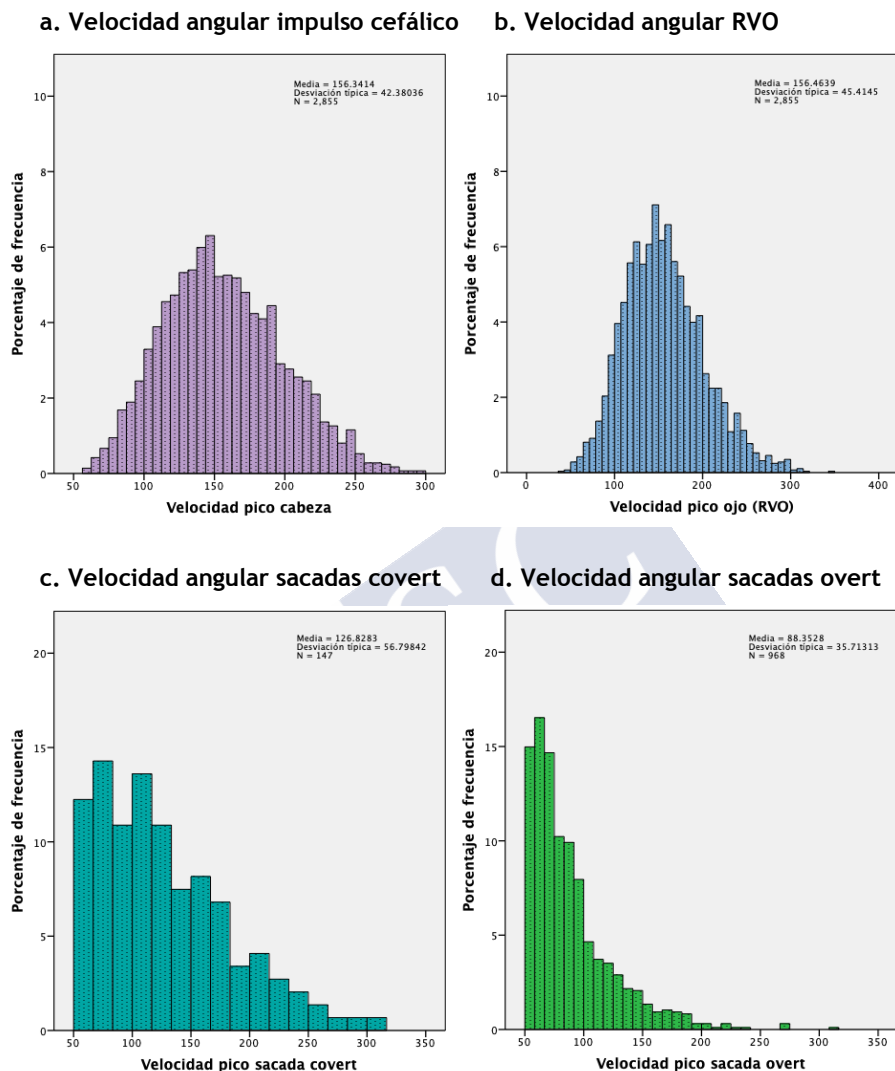


Fig. 34 Histograma de porcentaje de frecuencias. Velocidad angular pico del (a) impulso cefálico, (b) del RVO, (c) de la respuesta covert y (d) overt, en ambos oídos.

En (a) tenemos a la velocidad pico del impulso cefálico, donde todos los impulsos están dentro de los límites establecidos para considerar un impulso como válido.

- (b) Velocidad pico RVO: la mayoría de casos se presentaron con valores entre $100^{\circ}/s$ y $200^{\circ}/s$
- (c) Velocidad pico de respuesta tipo covert: en este tipo de sacada la mayor parte de casos presentaron velocidades pico entre $70^{\circ}/s$ y $150^{\circ}/s$, con una media de $127^{\circ}/s$.
- (d) Velocidad respuesta tipo overt: aquí tenemos que la mayoría de sacadas overt alcanzan una velocidad entre $50^{\circ}/s$ y $100^{\circ}/s$

La Fig. 35 ilustra la distribución global de las diferentes respuestas a los impulsos cefálicos descritas en la Tabla 17.

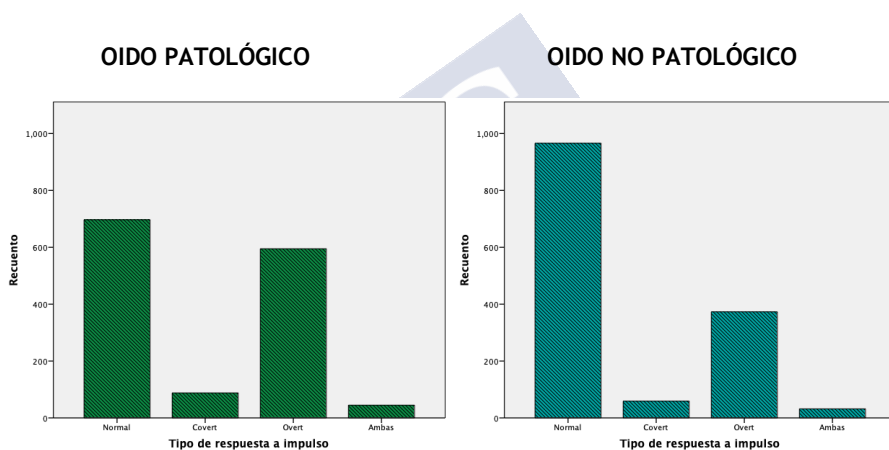


Fig. 35 Tipo de respuesta al impulso cefálico en oídos patológicos y en oídos no patológicos.

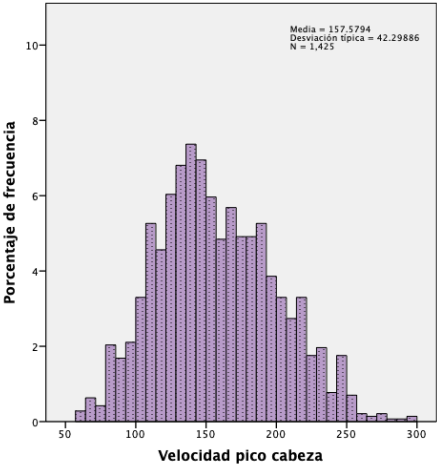
Los siguientes son gráficos tipo histograma de porcentaje de frecuencia para las velocidades angulares pico en el grupo de oídos patológicos y no patológicos.

OIDO PATOLÓGICO

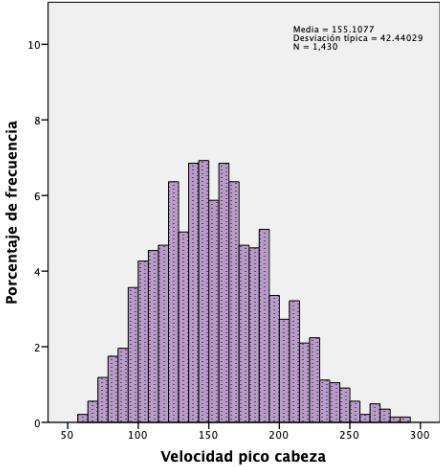
OIDO NO PATOLÓGICO

a. Velocidad angular del impulso cefálico.

a.1

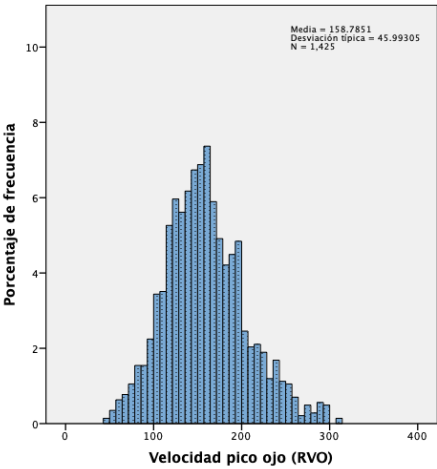


a.2

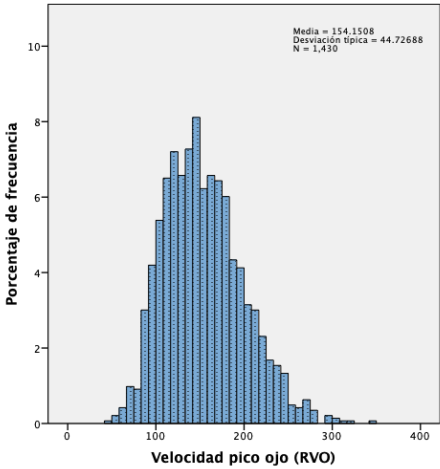


b. Velocidad angular respuesta ocular (RVO)

b.1

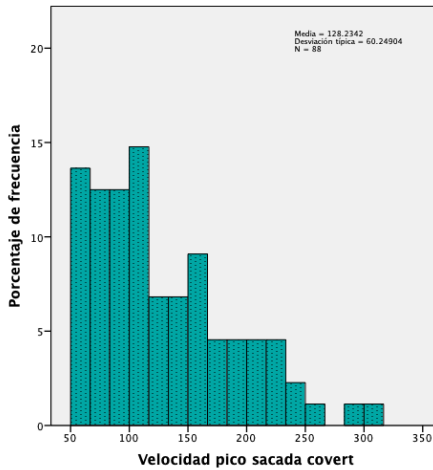


b.2

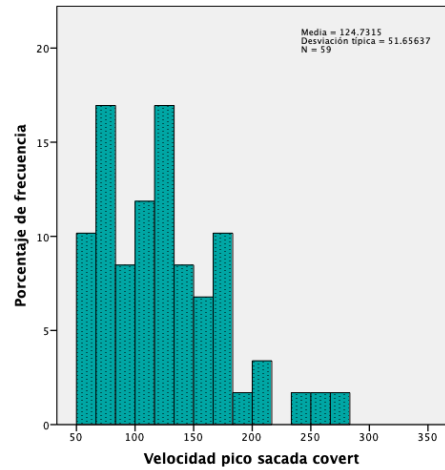


c. Velocidad angular sacadas covert

c.1

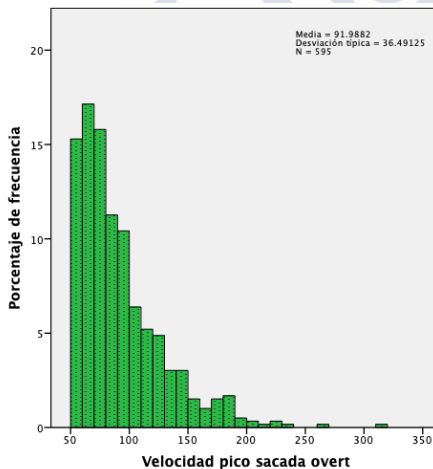


c.2



d. Velocidad angular sacadas overt

d.1



d.2

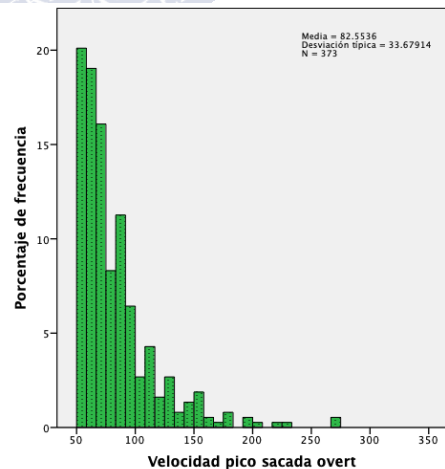


Fig. 36 Histograma de porcentaje de frecuencias. Velocidad angular pico del (a) impulso cefálico, (b) del RVO, (c) de la respuesta covert y (d) overt según oído patológico o no patológico

En la Fig. 36 presentamos la distribución de las velocidades angulares pico, donde la columna de la izquierda (.1) pertenece a los oídos patológicos, y de la derecha (.2) a los no patológicos.

En (a.1) tenemos la velocidad cefálica, con una media de $158^{\circ}/s$ con d.s de $42^{\circ}/s$. En los oídos no patológicos (a.2) tenemos que la media de velocidad angular del impulso cefálico fue de $155^{\circ}/s$.

La velocidad angular pico ocular (RVO) media en oídos patológicos se ha encontrado alrededor de $160^{\circ}/s$ (entre $110^{\circ}/s$ y $210^{\circ}/s$), dato que se corresponde a la velocidad angular pico ocular media en los oídos patológicos de los impulsos con respuestas normales, con respuestas covert y con respuestas tipo overt. En los impulsos con ambos tipos de sacada como respuesta, la velocidad del RVO es mas baja (entre $80^{\circ}/s$ y $120^{\circ}/s$).

La media de la velocidad angular pico del RVO en los oídos no patológicos fue de $154^{\circ}/s$, no se encontró diferencia con la velocidad media en los impulsos con respuesta sin sacadas de refijación, con respuesta covert, overt ni en ambos tipos de respuesta, siendo el rango de velocidades entre 100 y $200^{\circ}/s$.

De los 88 impulsos con respuesta covert, la media de la velocidad angular pico se encontró en $128^{\circ}/s$.

La media de la velocidad angular pico de la respuesta tipo covert en los oídos no patológicos es similar a la de los oídos patológicos, $125^{\circ}/s$.

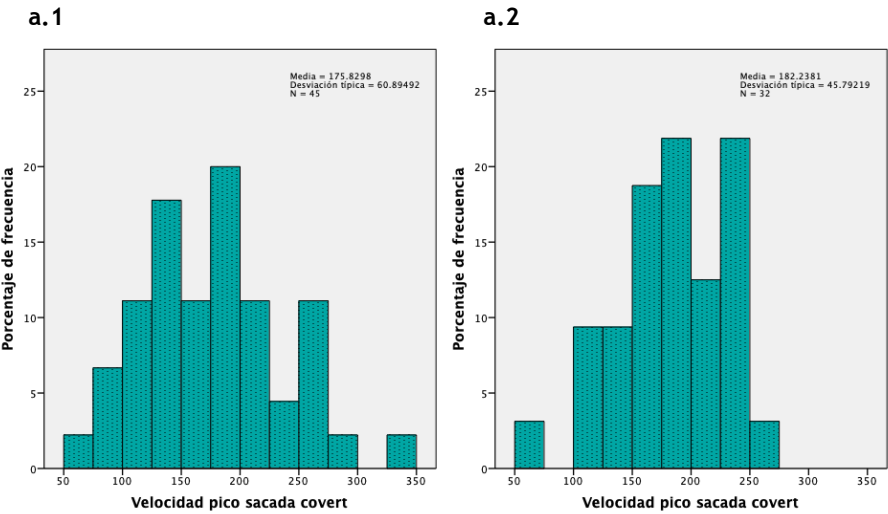
En el grupo de impulsos con respuesta overt de los oídos patológicos, podemos notar que hay una tendencia a velocidades angulares más bajas que en los otros tipos de respuesta, entre $50^{\circ}/s$ y $130^{\circ}/s$, obteniendo medias alrededor de los $90^{\circ}/s$, coincidiendo con los resultados del mismo grupo de respuesta en los oídos no patológicos.

En el grupo de impulsos con ambos tipos de respuesta, encontramos que la media de la velocidad angular es superior a la media de los demás tipos de respuesta.

OIDO PATOLÓGICO

OIDO NO PATOLÓGICO

a. Velocidad angular sacadas covert



b. Velocidad angular sacadas overt

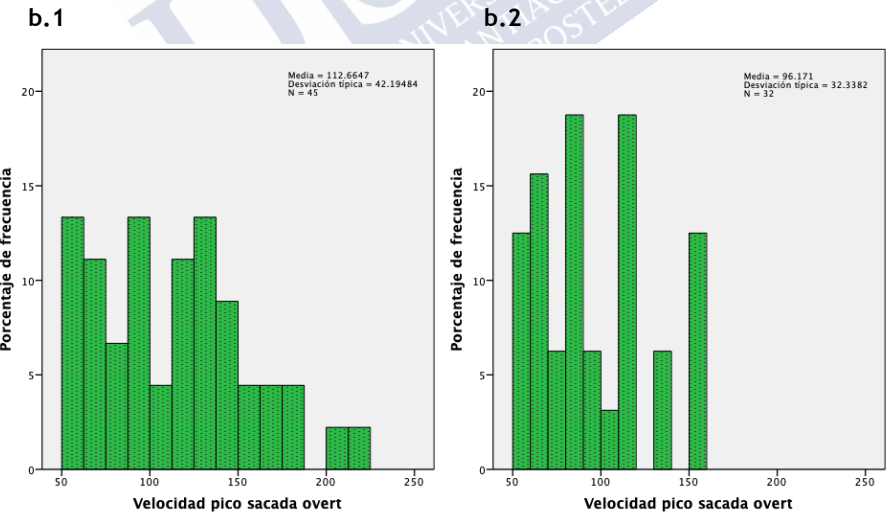


Fig. 37 Histograma de porcentaje de frecuencias. Velocidad angular pico de las sacadas (a) tipo covert y (b) overt en los impulsos con ambos tipos de sacada, en oídos patológicos y no patológicos.

Tanto en el grupo de oídos patológicos como en no patológicos, las sacadas tipo covert alcanzan una velocidad angular de 50°/s más que en el grupo de pacientes que exclusivamente presentaron sacadas covert.

La media de la velocidad en el grupo overt en los oídos patológicos y no patológicos es similar a los demás grupos.

3.3 RESULTADOS DE LA PRUEBA DE IMPULSO CEFÁLICO VIDEOASISTIDO

Tabla 18. Resultados de la prueba de impulso cefálico videoasistido - vHIT

	OIDO PATOLÓGICO	OIDO NO PATOLÓGICO
Diagnóstico clínico		
Derecho	49	36
Izquierdo	36	49
vHIT automático		
Patológico (%)	42 (49%)	22 (26%)
No patológico (%)	43 (51%)	63 (74%)
vHIT revisión manual		
Patológico (%)	53 (62%)	10 (12%)
No patológico (%)	32 (38%)	75 (88%)

Recordemos que según los criterios clínicos establecidos por la AAO-HNS en 1995 (ver Anexo 8 – 8.4) y la clasificación de Bárány del 2015 descrita previamente, son 49 pacientes diagnosticados de enfermedad de Menière del lado derecho y 36 pacientes del lado izquierdo, un total de 85 oídos enfermos.

Como habíamos visto también, denominamos “vHIT automático” al resultado automático que obtenemos del software del equipo, en este caso ICS Impulse®; y “vHIT revisión manual” al resultado tras haber analizado uno a uno cada impulso como gráfico en su mayoría con el programa Excel o mediante HITcal®.

La Tabla 18 nos proporciona una visión global de la correlación entre los resultados de los oídos clínicamente diagnosticados como patológicos, con los resultados del vHIT según el programa del equipo y la revisión manual realizada.

Teniendo en cuenta el diagnóstico AAO-HNS y de Bárány (es decir el diagnóstico clínico) comparado con el resultado automático, observamos que el resultado positivo en el lado patológico se corresponde en el 49% de los casos, y que hay un 51% de casos enfermos considerados como no patológicos. Vemos también que en el oído no afectado, el 26% de los casos dio resultado patológico y el 74% no patológico.

Comparando el resultado de revisión manual, obtuvimos un 62% de correspondencia con los oídos enfermos según clínica, un 38% de estos oídos enfermos fueron considerados no patológicos.

En los oídos sanos el 12% de los casos dieron resultado patológico y el 88% no patológico.

Las siguientes tablas nos ayudaran a comprender mejor de donde se obtuvo las frecuencias y porcentajes mostrados anteriormente.

Tabla 19. Resultado vHIT automático en ambos oídos

Tabla de contingencia		Oído Clínico Patológico o No Patológico		Total
		No Patológico	Patológico	
vHIT automático	No patológico	63	43	106
	Patológico	22	42	64
	Total	85	85	170

Chi cuadrado de Pearson. $p = 0.002$

Estadístico exacto de Fisher. Sig. exacta bilateral 0.003.

A través de la Tabla 19 podríamos obtener los valores de validación estadística del test, de tal manera que el vHIT tendría una sensibilidad de 49%, especificidad de 74%, valor predictivo positivo y negativo de 65% y 41% respectivamente.

Tabla 20. Resultado vHIT revisión manual en ambos oídos

Tabla de contingencia		Oído Clínico Patológico o No Patológico		Total
		No Patológico	Patológico	
vHIT revisión manual	No patológico	75	32	107
	Patológico	10	53	63
	Total	85	85	170

Chi cuadrado de Pearson. $p < 0.001$

Estadístico exacto de Fisher. Sig. exacta bilateral 0.000.

Según la Tabla 20, si consideramos la revisión manual para la validación del test, obtendríamos como sensibilidad 62%, especificidad 88%, valor predictivo positivo 84% y valor predictivo negativo 70%.

Tabla 21. Resultado vHIT automático patológico o no patológico según el lado afectado clínicamente

Tabla de contingencia		Oído Patológico			Oído No Patológico		
		Derecho	Izquierdo	Total	Derecho	Izquierdo	Total
vHIT automático	No patol.	24	15	39	27	36	63
	Derecho	12	1	13	1	0	1
	Izquierdo	3	12	15	0	3	3
	Bilateral	10	8	18	8	10	18
	Total	49	36	85	36	49	85

Para los oídos patológicos, el Chi cuadrado de Pearson da un valor de 0.002

Para los oídos no patológicos, el Chi cuadrado de Pearson da un valor de 0.308

En la Tabla 21 de contingencia entre el resultado automático del vHIT y el lado clínicamente afectado, vemos que existen 39 pacientes catalogados como no patológicos cuando clínicamente están afectados, 24 pacientes patológicos del lado clínicamente afectado, 4 pacientes dieron como patológico el oído contralateral y lo que llama la atención es el número elevado (18) pacientes con afectación bilateral.

En los oídos sanos, vemos que hay 63 pacientes con resultado negativo de la prueba, y 22 pacientes con resultado positivo del lado clínicamente sano, de los cuales 1 es del lado derecho, 3 pacientes del lado izquierdo y vemos nuevamente estos 18 pacientes con resultado positivo bilateral.

Tabla 22. Resultado vHIT revisión manual patológico o no patológico según el lado afectado clínicamente

Tabla de contingencia		Oído Patológico		Total	Oído No Patológico		Total
		Derecho	Izquierdo		Derecho	Izquierdo	
vHIT revisión manual	No Patol.	15	14	29	32	43	75
	Derecho	28	1	29	1	0	1
	Izquierdo	2	18	20	0	2	2
	Bilateral	4	3	7	3	4	7
	Total	49	36	85	36	49	85

Para los oídos patológicos, la prueba de Chi cuadrado de Pearson da un valor $p < 0.001$
 Para el grupo de oídos no patológicos, la prueba de Chi cuadrado de Pearson da un valor $p = 0.418$

En la Tabla 22 de contingencia entre el resultado manual y el lado clínicamente afectado, vemos que hay 29 oídos cuyo resultado es no patológico cuando clínicamente es considerado enfermo, 46 pacientes se correspondieron como patológicos al lado que clínicamente estaba afectado; 3 pacientes dieron como positivo al test en el oído contralateral, y 7 pacientes como afectación bilateral.

En el grupo de oídos no patológicos, se puede observar que de los 85 oídos considerados clínicamente no enfermos, dieron resultado no patológico a la revisión manual 75 pacientes; en 3 casos el resultado fue patológico y vemos nuevamente estos 7 pacientes con afectación bilateral según el test.

3.4 COMPARACIÓN DE VHIT CON OTRAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS

A continuación, podemos comparar en la Tabla 23, los resultados del vHIT automático y manual con las otras pruebas utilizadas en los oídos patológicos de nuestro grupo de pacientes.

Tabla 23. Comparación del resultado del impulso cefálico videoasistido con otras pruebas diagnósticas en oídos patológicos

PRUEBAS EXPLORACION VESTIBULAR	VHIT AUTOMÁTICO		VHIT MANUAL	
	Patológico	No patológico	Patológico	No patológico
HIT Patológico	53%	36%	55%	25%
No patológico	47%	64%	45%	75%
CALORICA				
Patológico	61%	75%	64%	74%
No patológico	39%	25%	36%	26%
VEMPC Patológico	75%	50%	76%	47%
No patológico	25%	50%	24%	53%
vHIT automático				
Patológico			77%	3%
No patológico			23%	97%
vHIT revisión				
manual	98%	28%		
Patológico				
No patológico	2%	72%		

De los pacientes a los que se realizó la maniobra oculocefálica clínica y esta fue positiva o patológica, el 53% y 55% tuvieron también patológico el resultado automático y de revisión manual del vHIT respectivamente.

El 61% y 64% de los casos con prueba calórica patológica, obtuvo del mismo modo, patológicos el resultado automático y de revisión manual del vHIT respectivamente, con una concordancia de Rho de Spearman 0.294.

Así, el 75% y 76% de los casos con VEMPC patológico, concordaron con el resultado patológico en la prueba vHIT automático y de revisión manual respectivamente, con un valor de correlación de Spearman $p=0.117$.

Si comparamos los resultados de vHIT automático con vHIT revisión manual vemos que coinciden en un 98% el resultado patológico y 72% el resultado no patológico, y de los oídos con resultado patológico

según revisión manual, se corresponden al 77% del automático y al 97% del resultado no patológico.

Para poder entender mejor la Tabla 23, se puede ir al Anexo 16 donde desglosamos las tablas del comportamiento del vHIT automático y manual frente a las diferentes pruebas en los oídos patológicos, y su correlación con el lado en el que el resultado es patológico o no patológico.

Al contrastar los resultados según la ganancia encontramos que en el 84% de las pruebas calóricas patológicas la ganancia del vHIT fue normal (Fig. 38 izquierda), la media de la paresia calórica en estos pacientes fue de 26.5.

Solo en 10 casos la ganancia fue menor a 0.8 con una paresia media de 41.5, significación bilateral de 0.063.

Observamos también que los pacientes con ambos tipos de sacada presentaron los valores de paresia calórica más elevados (Fig. 38 derecha), y las más bajas en los impulsos con sacadas tipo covert, sin llegar a tener una significación estadística.

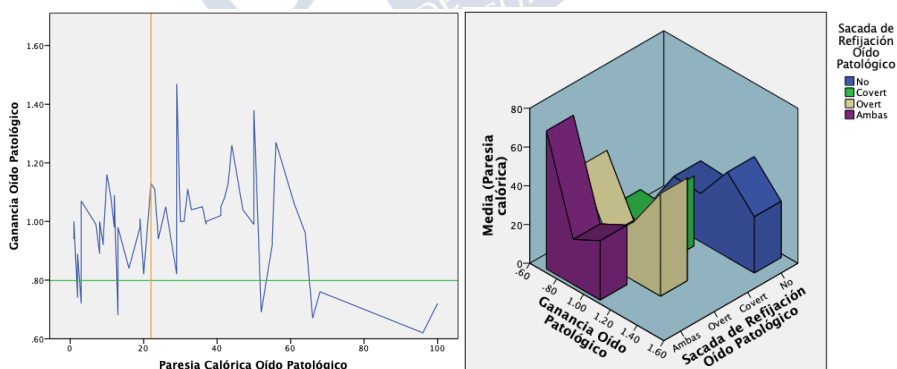


Fig. 38 Paresia calórica según A. ganancia y B. con sacadas de refijación en oídos patológicos.

En la Tabla 24 hemos comparado las medias de la paresia en la prueba calórica y del IAD de los VEMPc, según la ganancia del vHIT mayor o menor a 0.8, obteniendo los siguientes datos.

Tabla 24. Comparación ganancia vHIT con paresia prueba calórica y IAD VEMPc en oídos patológicos

		Ganancia Oído Patológico		Sig.bilat.t	Sig.Levne
		≥ 0.8	<0.8		
Paresia en prueba calórica	N	51	10	0.063	<0.001
	Media	26.49 (d.s 18.5)	41.50 (d.s 39.4)		
IAD VEMPc	N	33	5	0.801	0.470
	Media	30.78 (d.s 51.4)	48.61 (d.s 47.3)		

Observamos en la prueba calórica que de los 51 casos en que la ganancia fue normal, la media de la paresia del CSC del lado patológico fue de 26.5; y en el grupo con ganancia patológica, la paresia media fue de 41.5.

En los VEMPc tenemos que la media del IAD de los 33 oídos patológicos con ganancia normal fue de 30.8, y que en los 5 casos con ganancia patológica, la media del IAD fue de 48.6.

Tabla 25. Ganancia media según prueba calórica y VEMPc patológico o no patológico en oídos patológicos

		Prueba calórica		VEMPc	
		No Patológico	Patológico	No Patológico	Patológico
Ganancia	N	20	41	14	24
	Media	0.93 (d.s 0.12)	0.99 (d.s 0.18)	1.01 (d.s 0.2)	0.97 (d.s 0.15)
	Sig.bilat.t	0.137		0.476	
	Sig.Levne	0.357		0.560	

En la Tabla 25 se presenta la media de las ganancias de acuerdo al resultado de la prueba calórica y del VEMPc, viendo que tanto en el resultado patológico como no patológico, la media de la ganancia es mayor a 0.8.

En la Tabla 26 y Tabla 27 podemos comparar cuantos pacientes presentaron sacadas de refijación en vHIT automático y de revisión

manual, según resultado patológico o no patológico de la prueba calórica y del VEMPc. No hubo significancia estadística.

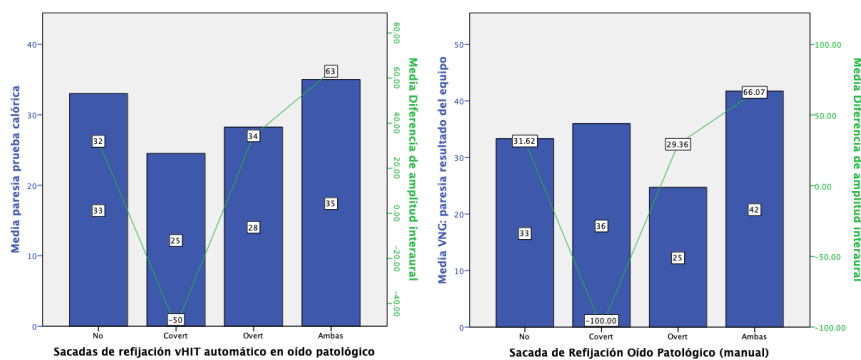
Tabla 26. Sacadas de refijación vHIT automático, prueba calórica y VEMPc en oídos patológicos

Tabla de contingencia		Sacada de refijación vHIT automático			
		No	Covert	Overt	Ambas
Prueba calórica	No Patológico	8 (13%)	3 (5%)	7 (11%)	2 (3%)
	Patológico	18 (30%)	1 (1.6%)	15 (25%)	7 (11%)
Sig.		0.290			
VEMPc	No Patológico	9 (24%)	1 (3%)	2 (5%)	2 (5%)
	Patológico	11 (29%)	1 (3%)	7 (18%)	5 (13%)
Sig.		0.625			

Tabla 27. Sacadas de refijación vHIT revisión manual, prueba calórica y VEMPc en oídos patológicos

Tabla de contingencia		Sacada de refijación vHIT revisión manual			
		No	Covert	Overt	Ambas
Prueba calórica	No Patológico	9 (15%)	0	8 (14%)	2 (3%)
	Patológico	20 (34%)	1 (1.7%)	13 (22%)	6 (10%)
Sig.		0.797			
VEMPc	No Patológico	8 (24%)	0	2 (6%)	2 (6%)
	Patológico	8 (24%)	1 (3%)	9 (26%)	4 (12%)
Sig.		0.323			

La Fig. 39 muestra que en ambos casos (paresia calórica e IAD), la media es más alta en los pacientes que presentaron ambos tipos de sacada y la más baja en los de sacadas tipo covert, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0.248$ y 0.102 en vHIT automático y $p=0.605$ y 0.055 en vHIT manual).



La siguiente tabla y gráfico nos muestran la correlación entre las tres pruebas.

Tabla 28. Resultado patológico o no patológico vHIT, prueba calórica y VEMPC en oídos patológicos

vHIT automático en oído patológico			Resultado prueba calórica		Total
			No Patológico	Patológico	
No Patológico	Resultado VEMPC	No Patológico	0	4	4
		Patológico	2	3	5
	Total		2	7	9
Patológico	Resultado VEMPC	No Patológico	3	1	4
		Patológico	5	8	13
	Total		8	9	17
Total	Resultado VEMPC	No Patológico	3	5	8
		Patológico	7	11	18
	Total		10	16	26

Exacto de Fisher. Sig. bilateral 0.444 para los oídos con vHIT no patológico y 0.294 para el resultado patológico.

En la Tabla 28 y Fig. 40 observamos que de los 26 pacientes a los que se realizó conjuntamente las tres pruebas, el 65% (17 casos) presentaban vHIT patológico, que concordaba con la prueba calórica positiva en el 50% de casos y con los VEMPC en el 77%.

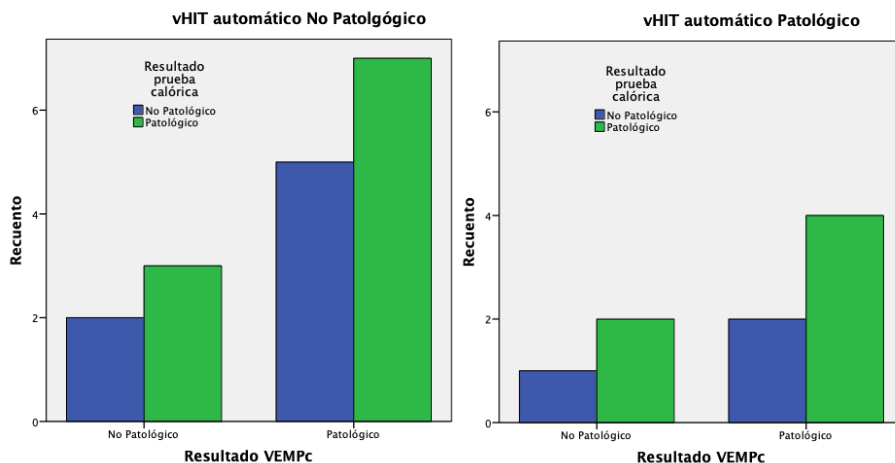


Fig. 40 Gráfico de barras. Número de pacientes con vHIT A. no patológico y B. patológico con resultados prueba calórica y VEMPs, en oídos patológicos.

Solo en un 27% los tres coincidieron en el lado de la lesión.

En un caso coincidieron con el resultado positivo del lado contralateral. Un paciente presento vHIT patológico del lado contralateral (ganancia 0.59 y ambos tipos de sacada) que coincidía con la prueba calórica para ese mismo lado con una paresia de 64%. El VEMPc en este paciente era normal para ambos lados.

En el Anexo 17 y Anexo 18 se muestra una serie de tablas de la relación que presenta el vHIT automático según el lado positivo, con la prueba calórica y VEMPc.

3.5 RELACION VHIT AUTOMÁTICO Y REVISIÓN MANUAL PATOLÓGICOS CON VARIABLES DEL OÍDO PATOLÓGICO

Ambas Tabla 29 y Tabla 30, muestran la relación entre variables clínicas y las pruebas diagnósticas de los oídos clínicamente patológicos, con los resultados del vHIT automático y de revisión manual patológicos.

Tabla 29. Relación de variables clínicas con vHIT automático patológico y vHIT revisión manual patológico en oídos patológicos

VARIABLE	Lado Clínico Patológico*	VHIT AUTOMÁTICO	Sig.	VHIT MANUAL	Sig.
Lado enfermo	Derecho N 49	12	0.002	28	0.000
	Izquierdo N 36	12		18	
Estadio de enfermedad OW	Temprano/early N 27	7	0.60	14	0.220
	Medio/mid N 46	9		29	
	Terminal /late N 11	6		9	
	Estadio 1 N 10	2		6	
Estadio según AAO-HNS	Estadio 2 N 14	4	0.846	6	0.107
	Estadio 3 N 48	14		29	
	Estadio 4 N 11	2		10	
	Suave/mild N 28	8		14	
Estatus OW	Moderado/moderate N 32	6	0.222	22	0.112
	Grave/severe N 20	8		14	
	Muy grave/v. severe N 4	0		2	
	Crisis Tumarkin Si N 16	7		8	
Nistagmo espontáneo	Si N 37	14	0.330	31	0.255
	1 N 32	2		6	
Tipo/Grado Hipoacusia	2 N 14	4	0.846	6	0.107
	3 N 30	14		29	
	4 N 7	2		10	

* Basado en el lado patológico según diagnóstico clínico.

Aunque en general existe mayor grado de concordancia con los resultados del vHIT de revisión manual, ésta no llega a ser estadísticamente significativa.

Tabla 30. Relación de variables de los test patológicos con vHIT automático patológico y de revisión manual patológico en oídos patológicos

VARIABLE	Lado Clínico Patológico*	VHIT AUTOMÁTICO		Sig.	VHIT MANUAL		Sig.
		OD	OI		OD	OI	
HIT patológico	OD 15 OI 14	6	11	0.499 0.787	11	11	0.346 0.888
Calórica patológico	OD 24 OI 15	12	8	0.079 0.614	18	9	0.250 0.453
VEMPC patológico	OD 11 OI 10	6	6	0.231 0.223	6	6	0.087 0.124
Ganancia	OD 1.02 OI 0.95	0.92	0.90		0.98	0.90	
Respuesta normal	OD 41% OI 52%	18%	28%		32%	31%	
Sacadas covert	OD 6% OI 3%	10%	5%		9%	5%	
Sacadas overt	OD 39% OI 36%	65%	63%		54%	60%	
Ambas sacadas	OD 14% OI 8%	7%	4%		5%	4%	

* Basado en el lado patológico según diagnóstico clínico.

Mediante la prueba de regresión ordinal (logarítmica) entre el tipo de sacada (v. dependiente) y el estadio de la enfermedad se encontró que existe una relación de dependencia significativa con una $p=0.007$.

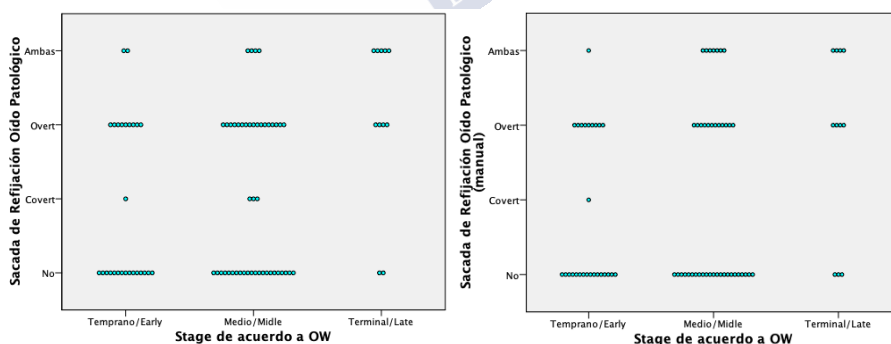


Fig. 41 Diagrama de puntos. Correlación estadio de la enfermedad (OW) y tipo de sacadas, A. vHIT automático y B. tras revisión manual de oídos patológicos.

En la Fig. 41 obtuvimos la distribución de las sacadas según el estadio de la enfermedad (OW), donde en estadios tempranos y medios observamos mayor predominio de estudios sin sacadas o con la presencia de sacadas tipo overt y algunas sacadas covert. En el estadio terminal es clara la aparición de ambos tipos de sacada y con muy pocas overt y ninguna covert.

En el caso del estadiaje según la AAO-HNS, la dependencia también fue significativa con una p . 0.047.

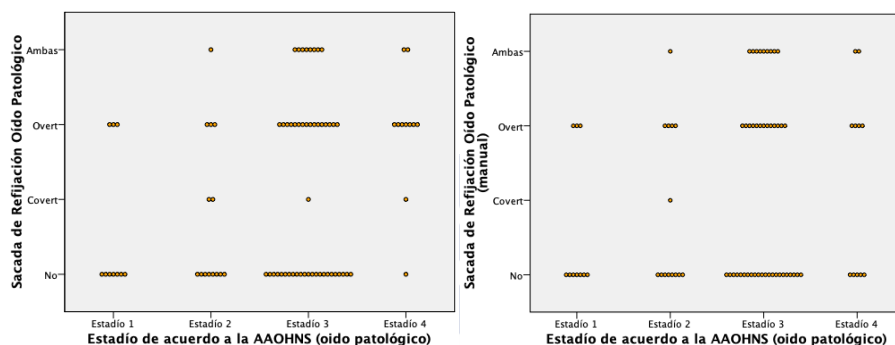


Fig. 42 Diagrama de puntos. Correlación estadio de la enfermedad (AAO-HNS) y tipo de sacadas en A. vHIT automático y B. tras revisión manual de oídos patológicos.

Vemos en la Fig. 42 que en estadios 1 al 3 la mayoría de estudios se presentaron sin sacadas, las sacadas overt predominaron más en el estadio 3, y de los pocos estudios con predominio de sacadas tipo covert, estos aparecieron en el estadio 2 y alguno en el 3 y 4. Volvemos a ver que ambos tipos de sacada se encuentran en número mayor en estadios más avanzados.

Al momento de analizar la relación del tipo de sacadas con el estatus de la enfermedad, se determinó que no existía dependencia de estas variables.

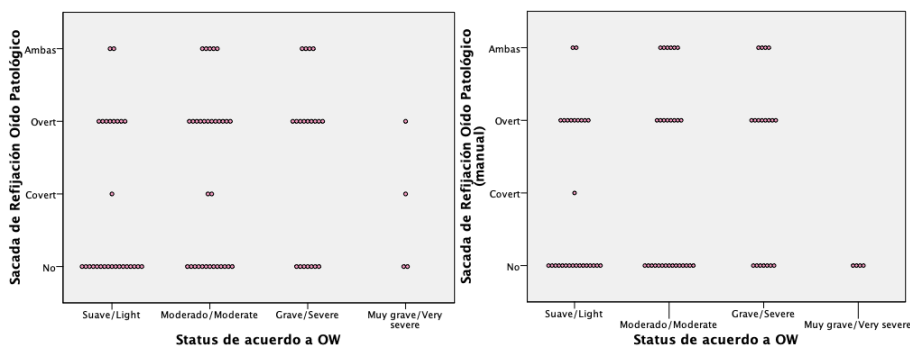


Fig. 43 Diagrama de puntos. Correlación estatus de la enfermedad y tipo de sacadas en A. vHIT automático y B. tras revisión manual de oídos patológicos.

Lo que nos llama la atención en la Fig. 43 es que ambos tipos de sacada aparecieron generalmente en los casos moderados y graves, no presentándose en los muy graves, pasa lo mismo en el caso de las sacadas tipo overt.

El siguiente gráfico (Fig. 44), ilustra la relación lineal encontrada entre el tiempo medio de enfermedad y la aparición de sacadas, con una significancia estadística de $p. 0.014$ con el vHIT automático, y $p. 0.011$ tras revisión manual.

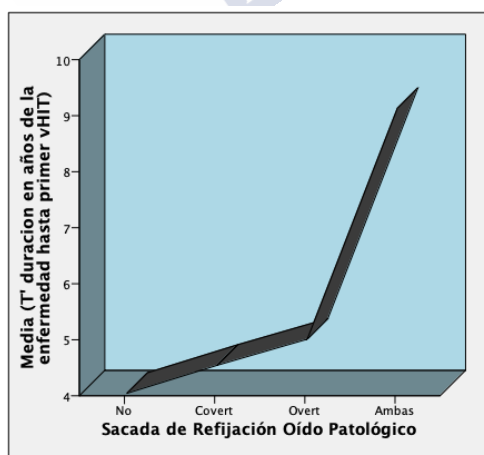


Fig. 44 Diagrama de bandas. Correlación entre tipo de sacadas y tiempo medio de duración de la enfermedad en oídos patológicos.

Donde los estudios sin sacadas se presentan en pacientes con un tiempo de enfermedad medio de alrededor de 4 años, con sacadas covert entre 4-5 años, con sacadas overt entre 5-6 años y evidentemente la mayor diferencia se encuentra en los pacientes con ambos tipos de sacada que presentan un tiempo medio casi dos veces superior.

No hallamos relación entre el tipo de sacada de refijación ocular y la presencia de nistagmo espontáneo. Tampoco se encontró una relación de dependencia de aparición de sacadas de refijación al contrastarla con la presencia del nistagmo espontáneo, correlación de Spearman $p. 0.572$ y regresión ordinal $p. 0.566$ para oídos patológicos y $p. 0.833$ para oídos no patológicos.

De igual modo no se encontró relación significativa entre la presencia de sacadas en el vHIT y la prueba positiva o negativa oculocefálica, tampoco con el resultado de la prueba calórica ni con los VEMPc.

Se ha observado que existen diferencias entre los diferentes tipos de sacadas, en especial cuando se presentan ambos tipos de sacada en relación a algunas variables, hemos realizado un estudio de las características de este tipo de respuesta compensatoria en los oídos patológicos.

Tabla 31. Características de los oídos patológicos con ambos tipos de sacada de refijación

	Media	d.s	Frecuencia	%
Edad al inicio de síntomas	48.7	12.6		
Stage de acuerdo a OW	Terminal/Late		5	45.5
Estadío de acuerdo a la AAO-HNS	Estadio 3		8	73
Estatus de acuerdo a OW	Moderado/Moderate		5	45.5
Tiempo de duración en años	9	6.8		
HIT patológico			7	63.6
Resultado patológico prueba calórica	Paresia media 42		7	77.8
Resultado patológico VEMPc	IAD media 45.9		5	71.4
Tipo de respuesta IAD	Aumentada		4	57

Nistagmo espontáneo			7	63.6
Ganancia	0.86	0.17		
vHIT patológico bilateral			4	36.4

Como características especiales en este grupo de pacientes con ambos tipos de sacada de refijación, apreciamos que casi la mitad se encontraba en estadio terminal al momento del diagnóstico, el 73% en estadio 3 de la AAO-HNS con una pérdida auditiva entre 41-70dB.

El estatus era moderado en el 46% de los casos y grave en el 36%, el tiempo medio de duración hasta el diagnóstico fue de 9 años.

En el 64% de casos se observó nistagmo espontáneo el día de la realización del vHIT.

El HIT, prueba calórica, VEMPc fueron patológicos en el 64%, 78% y 71% de casos respectivamente.

La media de la paresia calórica fue de 42, la media del IAD fue de 46, con valores aumentados en el 57% de pacientes, encontrando en el 14% de los VEMPc que ambos oídos eran patológicos.

La ganancia media fue de 0.85 (0.62-1.10), 40% con valores <0.8.

4 casos con resultado patológico bilateral en el vHIT automático y 3 en la revisión manual. Ningún caso de afectación solo del oído contralateral.

Dos tercios de los casos (7 pacientes) presentaron ganancias patológicas en otros canales semicirculares.

3.6 ARTEFACTOS Y OBSERVACIONES DE LA PRUEBA

Tabla 32. Observaciones y artefactos

Comentarios	OD	OI
A derecha peor con mayor velocidad	4	0
A izquierda peor con mayor velocidad	1	0
Sintomatológico	17	10
En fase de actividad	0	1
Ganancia anterior derecha patológica	4	0
Ganancia posterior derecha patológica	5	0
Ganancia anterior izquierda patológica	0	1
Ganancia posterior izquierda patológica	2	3
Ganancias posteriores ambos lados patológicas	0	2

Ganancias verticales (anterior y posterior) derecho patológicas	1	0
Ganancias verticales (anterior y posterior) izquierdo patológicas	1	0
Ganancias verticales (anterior y posterior) ambos lados patológicas	2	2
Artefacto en oído contralateral	0	1
Artefacto en oído patológico	5	6

En la Tabla 32 hemos hecho un resumen de las observaciones encontradas tras valorar los gráficos de los diferentes impulsos, el valor reflejado en la columna de oído derecho (OD) o izquierdo (OI) representa al número de pacientes que presento dichas particularidades.

Tenemos que en 5 pacientes (OD) el número de sacadas y la velocidad pico que alcanzaron fueron notoriamente más altas que el resto, no así la ganancia, sin ser estadísticamente significativo. 23 pacientes presentaron ganancias de otros canales (anterior y/o posterior) patológicos; vimos que una tercera parte de pacientes presentaban también sacadas de refijación de canales verticales (anterior y/o posterior).

Mencionar también que 27 pacientes se encontraban sintomáticos en el momento de la consulta (sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última crisis), hicimos pruebas de contingencia en estos pacientes comparando el lado afectado con los resultados patológico de la prueba oculocefálica, calórica, VEMPs, nistagmo espontáneo, cuestionarios de discapacidad, ganancia y sacadas de refijación; encontrando que solo había significación estadística (chi cuadrado de Pearson $p=0.05$) con el porcentaje de sacadas overt, que era mucho mas elevado que en el grupo no sintomatológico; al realizar prueba de regresión ordinal, el resultado nos dio que no había dependencia de las variables en el oído derecho, pero si en el oído izquierdo, con una $p=0.016$.

Al evaluar manualmente los gráficos, encontramos que en 12 casos algunos de los impulsos presentaban artefactos tipo dos picos y

pseudosacadas, 11 casos del oído afectado y un caso en el oído contralateral. Estos impulsos fueron descartados.

3.7 BILATERALES

Se describen las características encontradas en este grupo de pacientes que la prueba de vHIT resultó patológica para ambos lados.

Para ver el impacto del resultado patológico en ambos oídos, lo hemos comparado con diversas variables por si este resultado podía deberse a alguna de ellas y ver como se relacionan. Estos últimos resultados se describen en la discusión.

Según vHIT automático hay 18 pacientes considerados patológicos en ambos oídos.

Solo dos pacientes presentaron oculocefálica patológica bilateral.

78% presento algún tipo de sacada de refijación ocular, de estos el 55% fueron sacadas tipo overt.

La ganancia media fue de 0.93, aunque dos pacientes presentaron ganancias patológicas.

5 pacientes mostraron ganancias patológicas en los canales verticales (anterior y/o posterior)

Solo en dos pacientes (uno derecho y otro izquierdo) la paresia calórica resultó patológica del lado contralateral.

Dos de seis pacientes (30%) presentaron afectación del lado contralateral en los VEMPC.

Según vHIT revisión manual, 7 pacientes presentaron resultado patológico bilateral.

Todos ellos se encontraban en estadio 1 de la enfermedad (AAO-HNS), casi la mitad de los casos en situación grave.

Un paciente con oculocefálica patológica bilateral. 71% con nistagmo espontáneo.

La ganancia media en los oídos no patológicos fue de 0.91, de este grupo, 2 pacientes con ganancias verticales patológicas, 2 pacientes con ganancias laterales menores a 0.8.

Todos los pacientes presentaron algún tipo de sacada de refijación.

4. TRATAMIENTO Y EVOLUCION

A todos los pacientes desde el momento del diagnóstico se les aconsejó seguir una serie de medidas higiénico-dietéticas, y particularmente dependiendo de la clínica que presentaran, enfermedades concomitantes, gravedad de la sintomatología o la falta de respuesta a los tratamientos previos, se les ofreció tratamientos más específicos, como se evidencia en la Tabla 33.

Tabla 33. Tratamiento recibido según lado afectado

	OD	OI
Antivertiginosos	13	10
Diuréticos	2	2
Vasodilatadores	1	1
Corticoides IT	3	5
Corticoide EV	0	1
Gentamicina IT	1	0
Mas de 2 incluido ITG	16	9
Mas de 2 excepto ITG ni cirugía	10	8
Fluoruro sódico	2	0
Laberintectomía e implante coclear	1	0
Total	49	36

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.712$

Cerca del 80% de los casos recibió antivertiginosos con o sin tratamiento intratimpánico de gentamicina (ITG). Tratamientos únicos como diuréticos, vasodilatadores, corticoides (EV o IT), fluoruro sódico o gentamicina IT solo fueron administrados a menos del 15% de pacientes. Solo un paciente necesitó de cirugía ablativa con posterior implante coclear.

Tabla 34. Evolución de los pacientes con EM

	OD	OI
Sin síntomas	2	3
Pocas crisis o inestabilidad	27	28
Crisis frecuentes	19	5
Incapacitante	1	0
Total	49	36

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.048$

En la Tabla 34 agrupamos en cuatro categorías la evolución de nuestros pacientes según el lado afectado, teniendo que el 70% de ellos evolucionaron favorablemente con pocas crisis o ninguna. Solo un paciente con evolución tórpida y sintomatología incapacitante a pesar del tratamiento implantado. La tercera parte se mantuvo con crisis frecuentes.

Haciendo uso de la prueba de regresión ordinal para ver la evolución según el tratamiento recibido, obtuvimos un valor estadísticamente significativo $p < 0.001$

No encontramos relación con el tipo de tratamiento recibido según la presencia de sacadas de refijación.

En cambio la correlación ordinal de Spearman para la evolución según el tipo de sacada es significativa con una $p = 0.046$.

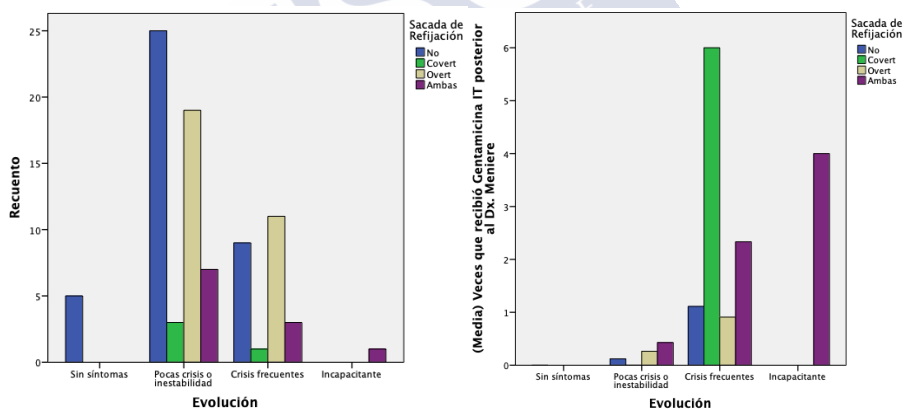


Fig. 45 Gráfico de barras. Evolución según tipo de sacada de refijación ocular.

En la Fig. 45 se demuestra como varía la evolución según el tipo de sacada, en el cuadro de la izquierda observamos que en general tanto los pacientes sin sacadas, con sacadas tipo covert, overt y ambos tipos de sacada evolucionan con pocas crisis a crisis frecuentes (ver en Tabla 34 los detalles de la evolución en la EM).

Los pacientes que quedaron asintomáticos fueron los que no presentaron sacadas de refijación en la prueba.

El cuadro de la derecha nos muestra cómo evolucionan los pacientes que recibieron gentamicina IT. Los pacientes con sacadas covert y ambos tipos de sacada fueron los que recibieron mayor número de veces este tratamiento, con una evolución de crisis frecuentes e incapacitante en el caso del paciente con ambos tipos de sacada. La correlación ordinal de Spearman fue de $p=0.046$.

Podríamos decir entonces que la evolución tiende a ser desfavorable cuanto mayor es el número de veces que el paciente reciba tratamiento ablativo IT con gentamicina.

Para finalizar, quisimos describir los casos en que resultaron bilaterales o patológico el oído contralateral en cuanto al tratamiento y evolución.

Tabla 35. Resultado bilateral o contralateral por vHIT automático y de revisión manual. Tratamiento y evolución

Tratamiento	Oído diagnosticado mediante vHIT			
	Bilateral		Contralateral	
	OD	OI	OD	OI
Antivertiginosos	3	3		
Diuréticos	1			
Corticoides IT		1		
Gentamicina IT	1			
Mas de 2 incluido ITG	3	3	1	
Mas de 2 excepto ITG ni cirugía	2	1	2	1
Total	10	8	3	1
Evolución				
	OD	OI	OD	OI
Sin síntomas	0	1		
Pocas crisis o inestabilidad	7	6	1	2
Crisis frecuentes	3	1	1	
Total	10	8	2	2

Al realizar ANOVA en el grupo de los bilaterales y contralaterales, vimos que no hubo diferencia estadística en el tratamiento recibido ni en la evolución de estos casos comparados con el resto de pacientes.

De los 18 casos bilaterales el 40% recibió gentamicina intratimpánica, uno corticoides IT y los restantes medicación sintomatológica, en cuanto a la evolución, ninguno presentó incapacidad por la sintomatología, cerca del 80% pocas crisis o inestabilidad.

De los 4 casos que mediante vHIT el oído patológico es el contralateral al del diagnóstico clínico, 2 de ellos coinciden tanto en el vHIT automático como el de revisión manual.

Solo un caso recibió gentamicina IT en el oído patológico, los cuatro recibieron antivertiginosos y corticoides, y la evolución de estos fue en general satisfactoria, 75% pocas crisis y 25% crisis frecuentes (el paciente que recibió gentamicina IT).





IV. DISCUSIÓN

*“En la discusión razonada, más gana quien es vencido por cuanto aprende”
Epicuro (341 a. C. - 270 a. C)*

I. LIMITACIONES

Es necesario considerar una serie de limitaciones importantes de este estudio, en primer lugar debido al centro donde fue conducido el presente trabajo, siendo este un centro de referencia para el estudio del vértigo, nos encontramos con que no pudimos hacer el seguimiento al 100% de pacientes, como tampoco por un mismo periodo de tiempo, incluso un mínimo número de pacientes fueron vistos una sola vez. Debido a esta misma razón no hemos calculado la incidencia y frecuencia de la enfermedad de Menière en nuestra población ya que pacientes acuden de toda España, sin embargo se ha reportado una prevalencia en España aproximada de 75 casos en 100000 habitantes (Morales Angulo y col., 2003).

Un obstáculo para los intereses de este estudio ha sido no poder contar con el mismo número de pruebas vestibulares complementarias (pruebas calóricas y VEMPs) en los pacientes evaluados mediante vHIT, debido al presupuesto del paciente o del hospital de origen, lo que ha limitado la valoración y comparación de resultados.

Al ser una prueba relativamente nueva, existe una falta de consenso en cuanto a los valores normales a usar como referencia para calificar un resultado patológico o no patológico. En solo pocos años por ej. el valor normal de la ganancia ha pasado de ser considerado como patológico cuando es inferior a la unidad (MacDougall y col., 2009), poco después bajó el límite a 0.8 (Blödow y col., 2013) y hasta 0.6 se encuentra descrito en la bibliografía (Tian y col 2000), hoy en día se vuelve a

tomar 0.8 como el límite inferior de normalidad (Halmagyi y col., 2017).

En cuanto a las sacadas de refijación ocular no existe un consenso acerca de cuantas sacadas debemos considerar dentro de un mismo estudio para que este sea considerado normal o no.

Hemos visto que si consideramos un número mayor o menor de sacadas para calificar la prueba como patológica (por ej. con tan solo el 20% de sacadas de refijación), incrementaríamos el número de falsos positivos; Asimismo si consideramos un mayor porcentaje como que el 80% de las sacadas sean patológicas (propuesto por Perez y col. 2015 para pacientes con vestibulopatía unilateral), reduciríamos el número de casos potencialmente patológicos, por ello hemos realizado los cálculos tomando como valor patológico si excede al 50% del total de impulsos con presencia de sacadas de refijación.

Consideramos que una de las limitaciones en este trabajo fue la no incorporación de los valores de amplitud y latencia de los impulsos, así como el estudio de bobina corneal con el que comparar todos estos resultados. (Agrawal y col., 2014)

La actualización del software de este test ha sido uno de los avances para poder tener una medida más precisa de la ganancia (MacDougall y col., 2013), lo que nos llevó a tener que actualizar nuestra base de datos y rehacer los estudios estadísticos y resultados en una ocasión.

La mayoría de estudios mediante vHIT en pacientes con vestibulopatía se han realizado en sujetos post cirugía del nervio vestibular (Weber y col., 2008; Ulmer y col., 2011; Canale y col., 2018), o tras uso de gentamicina (Marquez y col., 2015; Weber y col., 2009), neuritis vestibular (Manzari y col., 2013) o en pacientes con patología vestibular en general (Pérez y col., 2012).

Pocos o muy pocos estudios con una muestra considerable (por mencionar algunos: McGarvie y col., 2015 N: 22; Cordero-Yanza y col., 2017 N. 88 o Rubin y col., 2018 N: 37 pacientes) se han dedicado

a observar mediante vHIT que pasa en los pacientes con enfermedad de Menière; con los que no contamos con un notable número de datos con los que comparar nuestros resultados.

II. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

1. DEMOGRÁFICOS

En general las características demográficas encontradas en la muestra coinciden con las descritas en la literatura más citada sobre datos demográficos en la EM. (Harris, Neuhauser, Wladislawosky-Waserman, entre otros).

Observamos que se presentó con mayor prevalencia (53%) en el sexo femenino, si bien la razón no es 1.89 descrita por Harris y col. (2010), más bien la tendencia es a la igualdad reportada por Watanabe y col. (1995) o Nakashima y col. (2016).

La edad media fue de 53 años que está de acuerdo a la mayoría de autores; y tras regresión ordinal de las variables sexo y lado de la enfermedad vimos que estas son independientes entre sí.

Solo un tercio inicia la enfermedad con la triada clásica sintomatológica, resultado que no se corresponde con el alto porcentaje (65%) descrito en el estudio de Rochester, pero que coincide con Perez y col. (1999). Dos tercios de los pacientes completaron el cuadro clásico a los 2 años de haber iniciado la enfermedad y el 90% de los casos lo hicieron antes de los 6 años de evolución.

Casi la mitad de los casos presentaban antecedentes mórbidos concomitantes, de estos el 4% se asoció a migraña vestibular, dato descrito previamente probablemente por la patogenia y factores genéticos en común que ambas patologías presentan (Vrabec 2010), incluso Radtke los relaciona hasta en un 56%.

Un 10% se asoció a otosclerosis, vínculo que Klockars en 2006 la refiere como herencia con fenotipos independientes de la misma mutación.

El 7% manifestó tener al menos un familiar con EM, lo que se encuentra dentro del 5-15% reportado por Morrison 2009.

La duración de la enfermedad mostro un amplio rango, con una media de 5 años, dato visto en otras publicaciones (Gürkov 2016, Rubin 2017, Grigol 2019).

Son interesantes los resultados en el grupo que presentó al menos una crisis otolítica de Tumarkin durante la evolución de la enfermedad (19% de los casos), y es que el 75% fueron mujeres y en el 70% de los pacientes el oído afectado fue el derecho. Un 88% se encontraba en estadio medio y terminal de la enfermedad y el 81% de los pacientes recibió entre otros gentamicina intratimpánica como tratamiento.

Algunos de los estudios más citados en este campo son el de Baloh y col., 1990, Kentala y col., 2001 y de Pyykkö y col., 2017, que evalúan las caídas súbitas en la EM, ataques de caída de corta duración en EM, y la asociación del síncope vestibular con las crisis otolíticas en la EM. El primer autor presenta 12 casos de los cuales aparecieron en estadios tempranos y tardíos de la enfermedad siendo en un caso la manifestación inicial de la EM.

El segundo presento una revisión de 113 pacientes (72%) con EM que según cuestionario sin entrevista médica, refirieron haber presentado alguna crisis otolítica, “que pudo ser confundida con otro episodio de vértigo o mareo” según Morales Angulo (2005).

El tercero evaluó cinco casos de las crisis de Tumarkin en el momento del ataque, 3 pacientes con EM unilateral (2 derecho y 1 izquierdo) y 2 bilaterales; observando que todos tenían una EM severa y que dos de ellos recibieron gentamicina IT previamente como tratamiento.

Más de la mitad de los casos se encontraban en estadio OW medio, seguido del 30% en estadio temprano. Según la AAO-HNS casi el 60%

de casos se encontró en estadio 3 de la enfermedad (con una pérdida auditiva entre 41 a 70dB). Con una correlación bilateral estadísticamente significativa.

Dos tercios de los pacientes en estatus suave a moderado y solo el 25% grave a severo.

Un nivel funcional de 1-2 en el 50% de casos; y como evolución, el 70% de casos quedo con ninguna o pocas crisis. Cifras que confirman la benignidad de esta enfermedad (Hallpike y col., 1957).

2. DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En el 56% de los casos se observo nistagmo espontáneo con una velocidad media de la fase lenta de 3°/s (d.s 1.6) en la VNG.

En 48% de los casos el test de impulso cefálico clínico fue normal, esto concuerda con lo descrito por Pérez y col. (2005)

Conforme a la prueba calórica, esta fue normal en un tercio de pacientes, el 70% restante patológico se correspondió en un 95% con el lado diagnosticado como enfermo según los criterios de la AAO-HNS 1995 y Bárány 2015. Dos casos fueron positivos en el lado contralateral, situación poco común en esta prueba. La paresia media en el lado patológico fue del 45%. Estos resultados los vemos también en las publicaciones de McCaslin y col., 2015; Canale y col., 2018 y Boleas y col., 2009.

Más adelante discutiremos el contraste de los resultados de este test con el del impulso cefálico videoasistido.

En el caso de los VEMPS, según la amplitud p13-n23, 26% resultó normal y 11% positivo bilateral. Según la IAD, mas de un tercio de pacientes mostraron un resultado normal, el 50% aumentado y el 13% abolido, con una media del IAD de 44%. Se encontró que en el estadio 2 de la AAO-HNS la media del IAD fue la mas aumentada (77%), datos que son sostenidos por Young y col. (2003). Sin encontrar significancia estadística entre el valor del IAD y la perdida auditiva descrita por Taylor y col. en 2011.

La concordancia de los resultados entre la prueba calórica y VEMPc se presento en el 42% de casos.

3. RESULTADOS DEL VHIT

Es importante reconocer los artefactos que puedan aparecer al momento de realizar el impulso, así por ejemplo si aparece el “efecto bump” debido al movimiento de las gafas, corregiríamos en el instante este defecto y retomariamos la prueba; aunque con la medición de la ganancia en amplia ventana, ésta prácticamente no se ve afectada por los efectos bump o bifásico. (Halmagyi y col., 2017)

Mantokoudis y col. en 2015 exponen una serie de 26 pacientes con síndrome vestibular agudo de los que se estudian 1358 impulsos, el 72% de estos impulsos mostraron sacadas anormales, el 44% presento al menos un artefacto y un 42% no fueron capaces de ser interpretados, codificando los trazados hallados en el vHIT y los diversos artefactos encontrados según la fase de aparición (fase lenta del VOR y fase rápida de los movimientos oculares).

Los mismos autores en el 2016 vuelven a presentar un trabajo a cerca de los artefactos en el vHIT, donde tras evaluar los gráficos filtrados y no filtrados de los potenciales artefactos de la videooculografía realizada a 23 pacientes del departamento de urgencias con crisis de vértigo, nistagmo, trastornos de la marcha e intolerancia a los movimientos de cabeza, comparada con el diagnóstico por neuroimagen y seguimiento clínico, concluyen que la presencia de artefactos reduce la precisión pero no la exactitud del diagnóstico, con una sensibilidad y especificidad similar en ambos casos, y recomiendan que se realice al menos 10 a 20 impulsos para medir correctamente la ganancia del VOR.

Nosotros encontramos 12 casos (13% de pacientes) con exploraciones donde algunos impulsos presentaban artefactos tipo doble pico, los que fueron eliminados de la base de datos; lo mismo que otro número de

impulsos en los que aparecieron artefactos tipo oscilaciones, pseudosacadas o blinks y aquellos cuyas velocidades no alcanzaban los criterios establecidos en el estudio fueron asimismo retirados de la valoración estadística.

Finalmente analizamos 2855 impulsos en total, con una media de 17 impulsos por paciente.

3.1 GANANCIA

Al igual que los datos presentados por McGarvie y col. 2015; McCaslin y col. 2015, entre otros, las ganancias en pacientes con EM se presentan en rangos normales en su mayoría, viéndose claramente afectadas tras la instilación de gentamicina intratimpánica (Marques y col., 2015); esto último no ha sido parte de la valoración del presente trabajo por lo que no hemos incluido estos valores en los resultados.

Mediante el software del vHIT utilizado, la ganancia es calculada una vez se eliminan las sacadas tipo covert, esto permite reducir un incremento falso de su valor. (Halmagyi y col., 2017).

Comentada previamente en esta publicación el uso del área bajo la curva ROC para la medición y validación de la ganancia, que como vimos para el grupo de oídos patológicos el área bajo la curva fue de 0.695 con una especificidad del 90% para un valor de 0.8.

La ganancia media encontrada en los oídos patológicos fue de 0.99 (0.62-1.47, IC95% 0.96-1.03), y en los oídos no patológicos fue de 1.01 (0.59-1.50, IC95% 0.98-1.04), con diferencia estadística no significativa. En 13% de casos la ganancia fue patológica.

La asimetría media de 11.04 (0-43), los valores más altos se encontraron en los pacientes que presentaron ambos tipos de sacada de refijación.

Nos llama la atención los valores bajos de ganancias encontrados en los impulsos cuya respuesta presenta ambos tipos de sacada de refijación,

con una ganancia media de 0.85, y en el 40% de casos los valores fueron inferiores a 0.8; dato que no pudimos encontrar en la literatura.

Esto tal vez pueda deberse al mayor compromiso histopatológico del laberinto posterior en este tipo de pacientes que en su mayoría observamos que se encontraban en estadio terminal.

Uno de los conceptos más interesantes que podrían esclarecer por qué nuestros pacientes con EM presentan ganancias normales en su mayoría es la plasticidad de la ganancia del RVO, que es un ajuste de la ganancia a largo plazo. J. Demer en 1989 conceptualizaba a esta plasticidad de la ganancia “como una forma de aprendizaje motor, y que puede clínicamente producir cinetosis u oscilopsia, sensación que desaparece antes del final del periodo de adaptación”.

MacDougall y Curthoys (2012), refieren como consecuencia de esta plasticidad no solo la ganancia del reflejo que variaría sino que aparecerían sacadas tipo covert tras movimientos cefálicos pasivos de alta aceleración, que compensaría la falta de estabilidad debida a la pérdida vestibular.

Una posible explicación a la reducción de la ganancia del RVO podría ser la interacción con el nistagmo espontáneo. Mantokoudis y col. (2016) mostraron que en sujetos sanos con velocidades del impulso cefálico entre 150°/s y 250°/s, la ganancia fue significativamente mayor que en sujetos a quienes se aplicó estímulo rotatorio de relativa velocidad baja (inferior a 150°/s) con consecuente nistagmo de alta intensidad (>30°/s).

En nuestro caso, la ganancia media en los pacientes con nistagmo espontáneo fue de 0.98 (d.s 0.15), en ningún caso la velocidad de la fase lenta del nistagmo espontáneo fue mayor a 30°/s, la media se encontró en 2.35°/s.

Para aclarar otras posibles variaciones que puede manifestar la ganancia, Roy-Martinez y col. (2004) y Sadeghi y col. (2006), describen las modificaciones del RVO ante impulsos de alta velocidad.

El primer trabajo es un estudio de casos y controles en voluntarios sanos donde se aplican movimientos cefálicos en rango de 100 a 500°/s y aceleraciones pico de hasta 7000°/s². Demostrando que la ganancia es lineal a bajas velocidades y que a partir de 350°/s esta es no lineal en individuos con función vestibular intacta.

El segundo investiga el RVO en macacos post laberintectomía unilateral (condición por la que la función vestibular esta suprimida), expuestos a diferentes estímulos cubriendo el rango fisiológico de los movimientos cefálicos, distinguiendo que a alta velocidad o aceleración las ganancias en los oídos ipsi y contralaterales eran anormales y que a mayor velocidad o aceleración, los valores de las ganancias disminuían aún más.

Nosotros no hemos encontrado la relación expuesta por los dos autores previos, primero que nuestra muestra solo incluye a impulsos cefálicos de máximo 300°/s, y por intentar comparar con impulsos mayores a 250°/s, estos no nos dieron ganancias menores, más bien como vemos en la Fig. 46, las ganancias más bajas las encontramos con impulsos entre 80°/s a 180°/s, lo mismo que los valores más altos de las ganancias se presentaron con impulsos cefálicos de bajas velocidades, entre 60°/s y 150°/s. Podemos resaltar que los impulsos con velocidades por debajo de 80°/s nos dan ganancias superiores a la unidad.

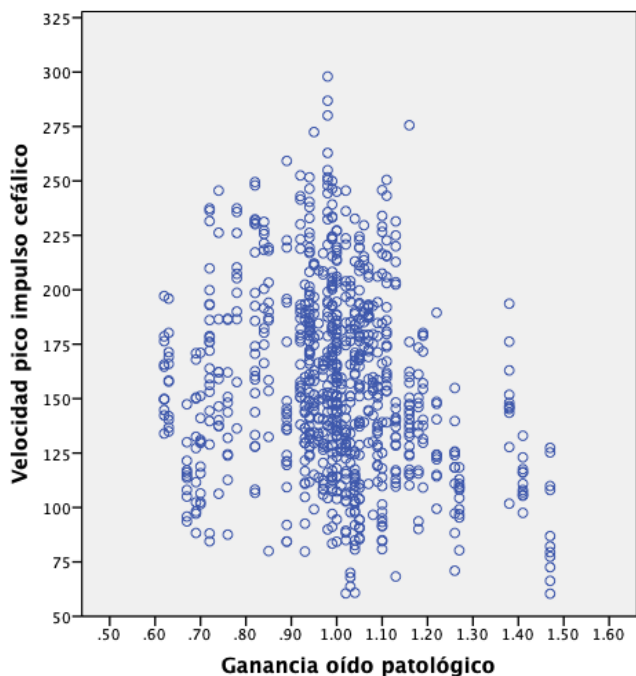


Fig. 46 Relación de la velocidad del impulso cefálico y valor de la ganancia en oídos patológicos.

Autores como MacDougall y col. (2009) o Agrawal y col. (2014), describen ganancias en el vHIT que pueden considerarse fisiológicas hasta un valor de 1.2.

McGarvie y col. (2015) al igual que Manzari y col (2010), hacen referencia a un leve incremento de la ganancia en algunos pacientes con EM, sin considerar este leve aumento como patológico.

También se ha mencionado el incremento de la ganancia del reflejo como cambio adaptativo ante la debilidad de los músculos extraoculares, en la ataxia de Friedreich, degeneraciones espinocerebelosas y en las atrofas multisistémicas (Gila y col., 2009). Ninguno de nuestros pacientes presenta este tipo de patología.

Mantokoudis y col. (2015), en un estudio prospectivo de 26 pacientes con SVA, reseña que 2 de ellos presentaron ganancias elevadas, un paciente con neuritis vestibular con ganancia elevada del lado contralateral, el otro paciente con infarto medular y ganancias de ambos lados aumentadas, ambos pacientes presentaban artefactos en la mayoría de los gráficos, por lo que los autores concluyen que el incremento de las ganancias podrían ser también artefactos.

Rey-Martinez y col. publican en 2018 dos casos de EM con seguimiento durante 5 años mediante vHIT, en cada test presentaron por lo menos en uno de los lados ganancias oculares superiores a las cefálicas, concluyeron que no podía deberse a mal función del aparato o a artefactos por la consistencia de los resultados, debiendo deberse a una alteración de la respuesta del paciente. Esta hipótesis la relacionan con la presencia de hidrops endolinfático que se objetiva en la RMN-3T, éste ejercería un efecto hidromecánico, incrementando la presión efectiva sobre la cúpula del CSC horizontal, lo que produciría un aumento de la respuesta vestibular aferente.

En el trabajo de Manzari y col. (2011) observan un incremento de la ganancia durante las crisis de Menière; aunque generalmente durante esta corta etapa se reporta una caída de la ganancia. (Martinez y col., 2015; Yacovino y col., 2016)

En la muestra del presente estudio encontramos 36 pacientes (42%) con ganancias superiores a la unidad y solo 6 (7%) mayores de 1.2.

Los pacientes con ganancias por encima de 1 y debajo de 1.2 presentaban las características semejantes al grupo en general.

Sin embargo de los 6 casos con ganancias superiores a 1.2, el 50% se encontraba en estatus grave o muy grave, 50% estadio medio OW y 3 de la AAO-HNS, con un tiempo medio de enfermedad de 4 años.

El 100% con prueba calórica patológica, 50% IAD aumentado.

Ganancia media de 1.34 (1.22-1.47). El lado patológico de todos estos pacientes fue el derecho. Solo un paciente tenía algún artefacto en el

estudio. Según vHIT automático el 100% está considerado como no patológico; por vHIT de revisión manual 33% patológico por la presencia de sacadas overt.

De los oídos contralaterales, 7 pacientes presentaron ganancias por encima de 1.2, la mayoría de ellos en estatus moderado. La prueba calórica fue negativa. El vHIT en todos los casos resultó no patológico con una ganancia media de 1.296 (1.21-1.50).

Lo interesante es que según el oído no afectado, 2 fueron del lado derecho y 5 del izquierdo, y estos 5 son los mismos pacientes que presentan ganancias superiores mayores a 1.2 en el oído patológico.

Lamentablemente no contamos con el estudio imagenológico para ver si el laberinto posterior se encontraba dilatado, y probablemente se requieran más elementos para una explicación adicional al efecto hidromecánico en este grupo de pacientes.

Otro dato interesante es la diferencia estadísticamente significativa encontrada para la ganancia media según el lado derecho o izquierdo tanto en oídos patológicos por un lado como en los no patológicos por el otro. Los oídos izquierdos presentan ganancias inferiores respecto al lado derecho. Este dato viene siendo estudiado por los grupos de trabajo de K. Weber e I. Curthoys.

3.2 SACADAS

Al ver la diversidad de trazados cuando empezamos a examinar una a una las respuestas oculares frente al impulso cefálico, nos surgieron varias preguntas:

Si sabemos que las sacadas son signos de compensación vestibular del RVO, que significa que se presenten muchas sacadas, pocas sacadas, o con picos de velocidad muy altos? Que solo hayan overt y/o pocas covert, o en qué momento aparecen la mayoría covert o cuando aparecen ambos en su mayoría?

¿Qué relación tienen con la enfermedad, en este caso con la EM?

Estará relacionado con el estadio o el estatus, es decir: a mayor número de sacadas es más activa la compensación vestibular? O es que aparecen en menor número y menos repetidas en los casos leves ya que recién empieza el proceso de compensación o por lo contrario son pocas en casos graves y/o tardíos?

Que el pico sea muy alto solo tiene que ver con la velocidad del impulso? O estará relacionado a algún otro factor propio de la enfermedad?

Posiblemente algunas de estas preguntas aun queden sin contestar, lo que nos motiva a continuar con la investigación en este campo.

Para responder a estas interrogantes las hemos agrupado en dos en relación con la enfermedad: una sería el número de sacadas y el otro la velocidad de las sacadas.

De todos los impulsos obtuvimos respuestas sin sacadas patológicas en aproximadamente el 50% de los oídos patológicos y en 75% de los oídos contralaterales.

Menos del 5% presentaron sacadas tipo covert en ambos oídos; 35% de los oídos patológicos tenían sacadas tipo overt, en los no patológicos aparecieron en menos del 20%; los impulsos con ambos tipos de sacada se relacionaron con el oído patológico en el 14% de los casos y con el oído no patológico en el 4-7%.

En ambos oídos evidenciamos la presencia de solo sacadas fisiológicas en alrededor del 20% de casos.

Obtuvimos un área bajo la curva de 0.896 al medir el porcentaje de sacadas de refijación y el resultado del vHIT tras revisión manual, con especificidad de 100% y sensibilidad de 65% para la presencia de sacadas entre 47.5% y 51.5%.

Encontramos relación de dependencia estadísticamente significativa entre el tipo de sacada y el estadio OW y AAO-HNS de la enfermedad.

Donde en estadios OW tempranos y medios observamos mayor predominio de estudios sin sacadas o con la presencia de sacadas tipo overt y algunas sacadas covert. En el estadio terminal es clara la aparición de ambos tipos de sacada y con muy pocas overt y ninguna covert.

En estadios AAO-HNS 1 al 3 la mayoría de estudios se presentaron sin sacadas; las sacadas overt predominaron más en el estadio 3; y de los pocos estudios con predominio de sacadas tipo covert, estos aparecieron en el estadio 2 y alguno en el 3 y 4. Volvemos a ver que ambos tipos de sacada se encuentran en número mayor en estadios más avanzados.

La relación entre el tiempo medio de enfermedad y la aparición de sacadas fue estadísticamente significativa.

Los estudios sin sacadas se presentan en pacientes con un tiempo de enfermedad medio de alrededor de 4 años, con sacadas covert entre 4-5 años, con sacadas overt entre 5-6 años y en los pacientes con ambos tipos de sacada el tiempo medio fue entre 9-10 años.

No hallamos relación entre la aparición o el tipo de sacada de refijación ocular y la presencia de nistagmo espontáneo.

De igual modo no se encontró relación significativa entre la presencia de sacadas en el vHIT y la prueba positiva o negativa oculocefálica, tampoco con el resultado de la prueba calórica ni con los VEMPc.

Obtuvimos significación estadística $p < 0.001$ para la ganancia media según el tipo de sacadas, en el que los valores más bajos se encuentran con las sacadas tipo covert y en ambos tipos de sacada, y los valores que más se acercan a la unidad los presentan las sacadas tipo overt y los impulsos sin sacadas de refijación.

Hallamos una relación significativa en cuanto a la evolución según el tipo de sacada.

En general tanto los pacientes sin sacadas, con sacadas tipo covert, overt y ambos tipos de sacada evolucionan con pocas crisis a crisis

frecuentes, los pacientes que quedaron asintomáticos fueron los que no presentaron sacadas de refijación en la prueba.

Los pacientes que recibieron mayor número de veces gentamicina intratimpánica presentaron sacadas covert y ambos tipos de sacada, con una evolución de crisis frecuentes e incapacitante en el caso del paciente con ambos tipos de sacada. Podríamos decir entonces que la evolución tiende a ser desfavorable cuanto mayor es el número de veces que el paciente reciba tratamiento ablativo IT con gentamicina.

En el estudio de la velocidad de las sacadas para los oídos patológicos habíamos visto que la velocidad angular media del impulso cefálico fue de $158^{\circ}/s$ (d.s 42), con una velocidad angular pico ocular (RVO) media de alrededor de $160^{\circ}/s$ (entre $110^{\circ}/s$ y $210^{\circ}/s$) similar a las respuestas normales (sin sacadas de refijación), con sacadas tipo covert y overt, pero con una variación en los impulsos con ambos tipos de sacada, donde la velocidad del RVO se encontró entre $80^{\circ}/s$ y $120^{\circ}/s$.

La velocidad angular pico media de los impulsos con sacadas covert fue de $128^{\circ}/s$ (d.s 60), de las sacadas overt fue de $92^{\circ}/s$ (d.s 37).

En el caso de los impulsos con ambos tipos de respuesta, la velocidad angular pico media covert fue de $176^{\circ}/s$ (d.s 61), valor que es superior en $50^{\circ}/s$ a la media de las sacadas solo covert. Las sacadas tipo overt en este grupo se presentan a la misma velocidad que en los impulsos con solo sacadas overt.

Trabajos que pretenden determinar los factores influyentes en la aparición de las sacadas miden los valores de velocidad, amplitud y latencia.

En nuestro caso, al no contar con los valores de amplitud y latencia, ya que en el momento del estudio el software del equipo no los proporcionaba, nos hemos visto limitados en la formulación de contrastes estadísticos.

Revisamos sin embargo las publicaciones relacionadas a la variabilidad de la aparición y particularidades de las sacadas de refijación.

Primero mencionar que la distancia del punto de fijación parece no influenciar en la frecuencia de aparición de las sacadas así como lo hace con la ganancia. (Crane y col., 1998; Halmagyi y col., 2017)

El pico de aceleración cefálica presenta una influencia significativa con relación a la amplitud, velocidad y latencia de las sacadas de refijación. Presentando una relación lineal positiva entre aceleración, amplitud y velocidad e inversa con la latencia. (Tian y col., 2000)

Con respecto a la latencia de las sacadas, Tian y col. encuentran que para los pacientes con vestibulopatía unilateral la latencia de las sacadas de refijación se encontraba alrededor de los 70ms, cifra muy inferior a previos reportes, donde en las sacadas visualmente guiadas (incluidas las sacadas de refijación) la latencia aproximada fue de 200ms (Leigh y col., 1991); y para las sacadas voluntarias o de memoria las latencias excedían los 200ms en sujetos sanos, y en casos patológicos se encontraron hasta los 600ms (Israel y col. 1995).

Blöndow y col. (2012) consideraron la medición hasta 700ms después del inicio del impulso para la valoración de las sacadas. En este mismo trabajo hacen mención de la latencia de las sacadas tipo overt (245ms), covert (145ms) y su relación con el mecanismo que las regularía.

Palla y col. (2004), en un estudio sobre 37 pacientes con neuritis vestibular divididos en 4 grupos según el tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad, concluyen que la respuesta del RVO (tanto la ganancia como las sacadas), mejora con el tiempo, dependiendo esta respuesta de la función vestibular periférica; y en el caso del oído contralateral se puede predecir una reducción de las ganancias si no existen mecanismos de compensación central.

3.3 RESULTADO GLOBAL DE LA PRUEBA

Para la validación del test tuvimos en cuenta que la velocidad del impulso cefálico estuviese entre 50 a 300°/s.

Consideramos un impulso patológico cuando la ganancia es menor a 0.8, y/o al menos el 50% de todos los impulsos presentan algún tipo de sacada, sea covert, overt o de ambos tipos (covert-overt).

Ante estas condiciones, encontramos de los 2855 impulsos estudiados, 1192 con sacadas patológicas y 577 con ganancias patológicas.

Para ambos oídos la velocidad media del impulso cefálico aplicado fue de 156°/s (d.s 43), con una respuesta ocular media de 157°/s (d.s 45) y ganancia de 0.999 (d.s 0.15, IC95% 0.96-1.03, 0.59-1.5).

La concordancia entre los resultados del vHIT automático con los resultados tras revisión manual fue significativa con un Kappa <0.001.

Teniendo en cuenta el diagnóstico clínico por la AAO-HNS 1995 y Bárány 2015, el 49% de los oídos patológicos fueron positivos en el vHIT automático, el oído no afectado resultó negativo en el 74% de los casos.

Según el vHIT tras revisión manual, el 62% se correspondió al oído enfermo y el 88% de los sanos dieron negativo al test.

Al ser la enfermedad de Menière una entidad que aún se diagnostica basados en la clínica sintomatológica del paciente (Lopez-Escamez y col., 2015), hemos considerado esta variable el gold estándar con la que contrastar los resultados de la prueba de vHIT, obteniendo una sensibilidad de 49%, especificidad de 74%, valor predictivo positivo y negativo de 65% y 41% respectivamente, para el vHIT automático.

En el caso de contrastarlo con el vHIT tras revisión manual la sensibilidad es de 62%, especificidad de 88%, valor predictivo positivo de 84% y negativo de 70%.

Como vimos previamente, a pesar de estas cifras de contraste de pruebas, existe una mínima variación entre el vHIT resultado

automático (dado por el software) y tras revisión manual, por lo que coincidimos con Mantokoudis cuando se refiere a que el realizar un filtrado manual de los trazados aumentaría la precisión de la prueba pero no el resultado final o la exactitud de la misma.

De todos modos consideramos que es de gran utilidad el poder corregir *in situ* cualquier defecto o artefacto derivado del aparato (calibración, gafas sueltas, entre otros), examinador (maniobra) o del paciente (blinks, movimientos voluntarios, etc.)

4. CONSIDERACIONES ESPECIALES

Quisimos valorar las características del RVO en los pacientes durante la crisis aguda, post crisis (dentro de los 7 días posteriores a la crisis), en periodo de intercrisis, así como en el paciente sintomático.

Tabla 36. Características pacientes y RVO en crisis aguda, post crisis, sintomático y en intercrisis

	Crisis	Post crisis	Sintomático	Intercrisis
N	1	22	19	43
T. enfermedad (años)	5	3 (0-24)	4 (0-16)	3 (0-20)
T.desde últ. crisis (días)	31	5(1-7)	15 (8-365)	28 (8-730)
Estadio OW	Medio	32% temprano	26% temprano 58% medio	36% temprano
Estadio AAO-HNS	Estadio 3	72% estadio 3 y 4	73% estadio 3 y 4	66% estadio 3 y 4
Evolución crisis	Pocas crisis	32% frecuentes	58% pocas	69% pocas
Nistagmo esp.	Si	63%	58%	46%
Prueba calórica (+)	Si	81%	69%	56%
IAD aumentado	Si	44%	60%	39%

vHIT en oído patológico					
Automático (+) Bilateral No patológico (+)	Patológico	55%	58%	44%	
	No patológico	23%	32%	16%	
Manual (+) Bilateral No patológico (+)	Patológico	68%	68%	56%	
	No patológico	5%	16%	7%	
Ganancia media	0.62	0.990	1.04	0.98	
	Con ambos tipos de sacada	(d.s 0.17, 0.7-1.38)	(d.s 0.14, 0.78-1.47)	(d.s 0.16, 0.63-1.41)	

La Tabla 36 expone los 19 casos que se encontraban sintomáticos al momento de realizar la prueba, con un tiempo medio de enfermedad de 4 años, y 15 días de mediana tras la última crisis (8-365 días).

Solo el 26% de estos pacientes se encontraban en estadio temprano (OW), pero casi el 75% en estadios 3 y 4 de la AAO-HNS. 60% referían tener pocas crisis durante la evolución.

Al momento de la exploración el 58% presentaba nistagmo espontáneo. La prueba calórica fue positiva en el 69% de los casos, con IAD aumentado en el 60% de los pacientes.

En cuanto al vHIT automático, el 58% fue patológico en el lado afectado, 32% bilateral (6 casos), 37% patológico el oído no afectado. Según vHIT tras revisión manual, aproximadamente el 70% resultó patológico, 16% bilateral (3 casos) y 16% positivo el oído contralateral. La ganancia media 1.04 (d.s 0.14, 0.78-1.47).

Se presentó solo un paciente con crisis aguda al momento de realizar el test, 5 años de tiempo de enfermedad, estadio medio, nistagmo espontáneo, prueba calórica y VEMPs patológicos (IAD aumentado), vHIT ganancia 0.62 con ambos tipos de sacada, el oído contralateral negativo. Mostramos en la Fig. 47 el trazado del RVO del día de la crisis, donde se ven también afectados los canales derecho anterior e izquierdo posterior, y al lado derecho el vHIT de un año más tarde.

Siguió tratamiento con betahistina y un ciclo de corticoide oral, con estabilidad de la sintomatología. No requirió Gentamicina IT.

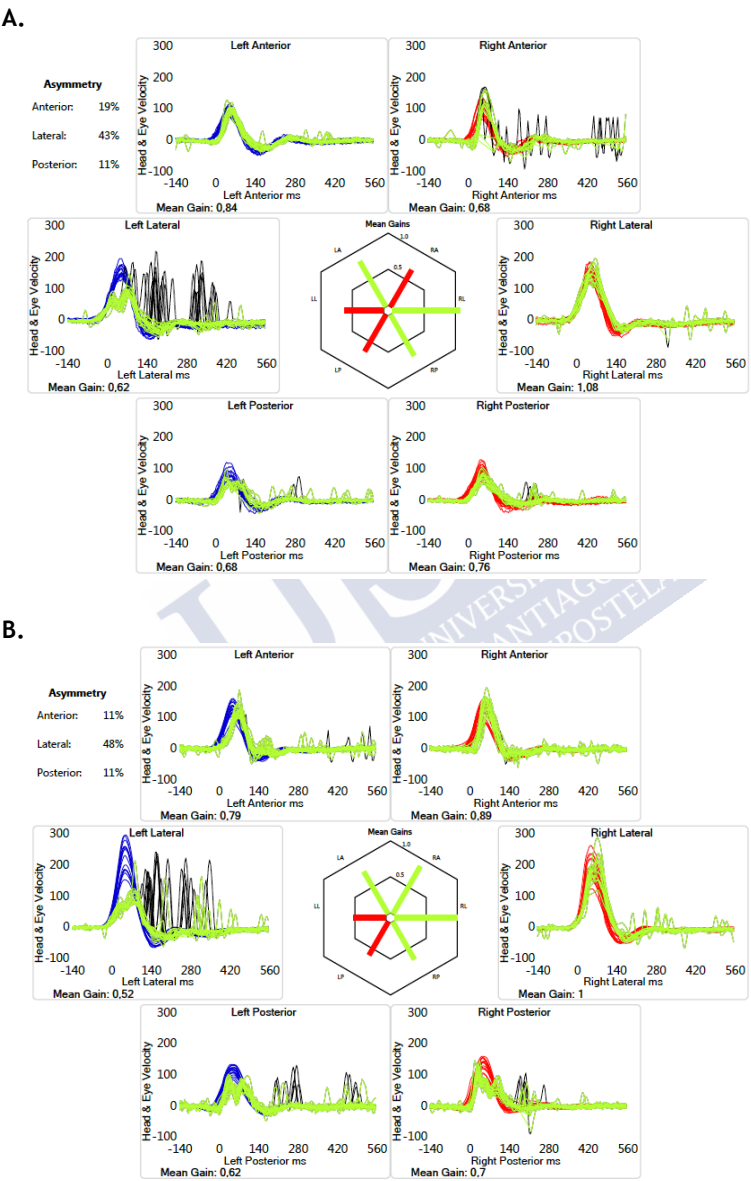


Fig. 47 vHIT de A. el día de la crisis aguda y B. un año después en paciente con EM unilateral.

En ambos paneles de la Fig. 47 (crisis aguda y un año más tarde) vemos que la ganancia del RVO era patológica (0.62 en crisis y 0.52 al año sin crisis ni sintomatología), con presencia de ambos tipos de sacada en el oído patológico.

De los 22 pacientes post crisis (hasta una semana tras crisis aguda) encontramos el 80% con prueba calórica patológica, solo el 44% con VEMPs (IAD) aumentado. Según vHIT el 55% resultó patológico en el lado afectado y el 23% dio positivo para ambos lados (bilateral).

La mitad de nuestra muestra (43 casos) se encontraban en el periodo quiescente o intercrisis, con una mediana de tiempo de enfermedad de 3 años y alrededor de un mes tras la última crisis (8-730 días), 36% estadio temprano, dos tercios con pocas crisis en la evolución de la enfermedad, prueba calórica patológica en 56% de pacientes, IAD aumentado en 39% de casos. vHIT patológico en la mitad de los casos con ganancia media normal.

Analizamos como el RVO cambia en las diferentes presentaciones de la enfermedad.

Solo tenemos un caso en crisis aguda en la que la ganancia es patológica con presencia de ambos tipos de sacada.

En los pacientes post crisis, sintomáticos e intercrisis las ganancias fueron normales.

A los tres grupos se aplicó t de Student para muestras relacionadas, contrastando la ganancia según los días tras la última crisis; para el grupo post crisis e intercrisis, la significación bilateral fue de $p < 0.001$ y $p = 0.002$ respectivamente, en el grupo sintomático no hubo diferencia significativa $p = 0.056$.

En el periodo post crisis 2 pacientes presentaron ganancias menores a 0.8; al someter este grupo a regresión con la media de días tras la última crisis no se encontró relación de dependencia, aunque la relación fue positiva con un R cuadrado 0.1 y correlación unilateral $p = 0.074$.

En los pacientes sintomáticos solo un paciente presentó ganancia patológica, se realizó análisis de regresión para valorar si la ganancia incrementaba con el pasar de los días tras la crisis y vimos que la relación es positiva pero con un R cuadrado 0.007 (no se ajusta a la realidad) y $p=0.726$.

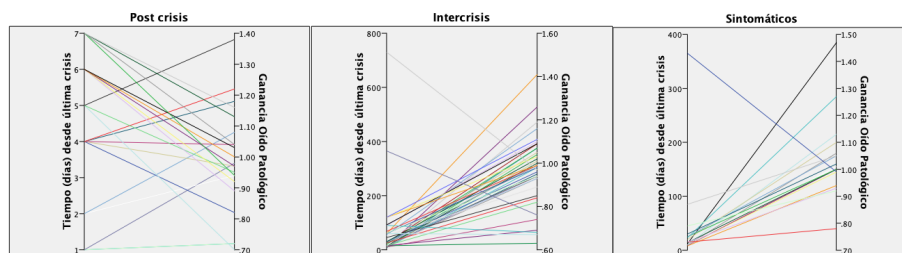


Fig. 48 Gráfico de paralelos. Periodo post crisis, intercrisis y sintomáticos.

En el grupo de pacientes intercrisis, 6 presentaron ganancias menores a 0.8 (0.63-0.76). Tras análisis de regresión entre las ganancias y el tiempo tras la última crisis, la relación es positiva al igual que los tres grupos anteriores con R cuadrado 0.004 y correlación unilateral no significativa $p=0.34$.

El gráfico de paralelos Fig. 48 muestra la distribución de las ganancias según los días transcurridos tras la última crisis aguda.

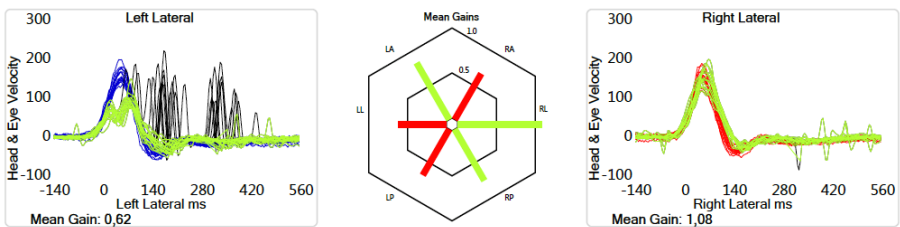
Podríamos concordar parcialmente con la aseveración de Manzari y col. (2011) que presentan casos en los que la ganancia se encuentra “típicamente” elevada en los pacientes en fase quiescente (intercrisis), aunque como vemos en nuestros resultados solo un tercio del grupo mostró valores superiores a 1, con un 20% que presentaron valores inferiores a 0.8. Más bien lo que muestran nuestros resultados es que cuando el paciente se encuentra sintomático, tiene una tendencia a presentar ganancias ligeramente incrementadas (1.04 d.s 0.14).

En el reporte que presenta este grupo de investigadores a cerca de la fluctuación de la ganancia, esta cambia de valores patológicos durante la crisis a valores normales post crisis. En nuestro caso un año después

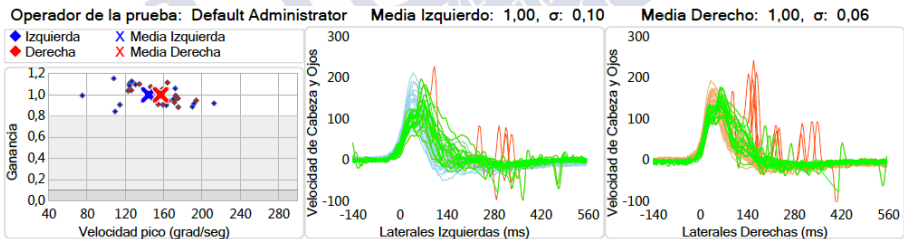
de la crisis y el gráfico mostraba tanto ganancia patológica como presencia de sacadas de refijación. Somos conscientes de que no podemos llegar a una conclusión con solo un paciente presentado.

Escogimos un paciente al azar (que presente ambas sacadas de refijación) de cada uno de estos grupos para mostrar las gráficas obtenidas por el sistema del vHIT.

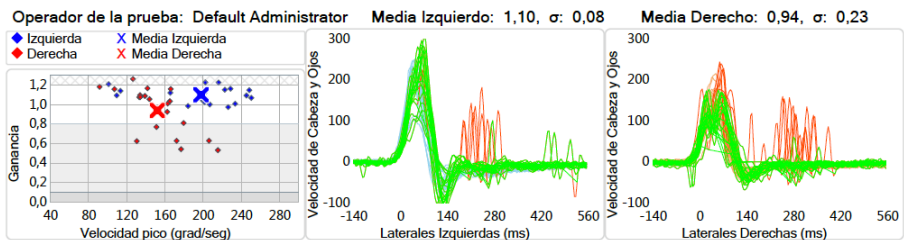
a) Crisis



b) Post crisis



c) Sintomático



d) Intercrisis

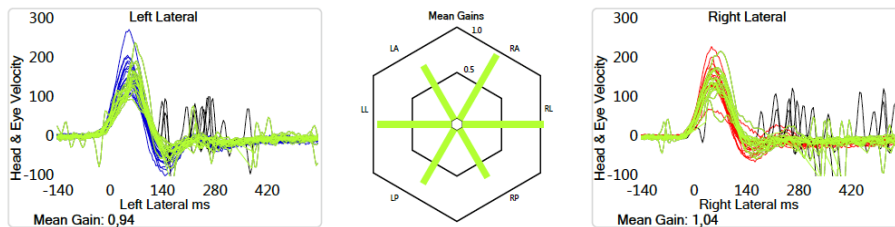


Fig. 49 vHIT CSC lateral, con ambos tipos de sacada en pacientes en fase de (a) crisis, (b) post crisis, (c) sintomático y (d) intercrisis.

Podemos destacar que en los pacientes que se encuentran en crisis aguda y en los pacientes sintomáticos, hemos observado que las sacadas de refijación aparecen más tempranamente y con similar latencia comparadas a las que se encuentran en otras fases (post crisis e intercrisis), siendo las sacadas en estas últimas más dispersas o tardías; la Fig. 49 nos muestra un ejemplo de cada uno de estos grupos.

DEL OÍDO CONTRALATERAL POSITVO

Una mención especial merece los pacientes que presentaron resultados patológicos en los oídos contralaterales o fueron considerados según el resultado del vHIT como enfermedad bilateral.

Según el resultado automático de la prueba, hay 18 pacientes (21%) considerados ambos oídos como patológicos, tras revisión manual solo 7 pacientes (8%); datos que estarían dentro de los valores descritos por Thomas y col.(1971) y más recientemente por Havia y col. (2004).

Los pacientes presentaron una media de 6 años de enfermedad (mediana 3.5), 14 casos (78%) con menos de 10 años de evolución, este último porcentaje es mucho mayor al descrito por Huppert y col. (2010).

Dos (11%) de estos pacientes como manifestación inicial de la enfermedad, lo que concuerda con House y col. (2006).

El 60% de estos casos se encontraba sintomático del lado de la lesión al momento del estudio y 3 pacientes (17%) presentaban síntomas bilaterales, valor cercano al descrito por Kentala en 1996.

Si queremos clasificarlos, según Frejo y col. (2016) se presentarían 10 pacientes del tipo 1, 4 del tipo 2, 1 del tipo 3b y 3 del tipo 4.

Un tercio de los casos en estadio temprano, 45% estatus suave, 33% grave. La mitad de los casos con pérdida media auditiva entre 41-70dB. 4 pacientes presentaron crisis de Tumarkin, 7 pacientes recibieron gentamicina IT durante la evolución de la enfermedad.

Solo en dos casos la prueba oculocéfálica fue patológica en ambos lados. 70% de casos con prueba calórica patológica 100% de estos correspondían al lado de la lesión.

En 2 pacientes el resultado del VEMPc fue patológico en ambos oídos, y otros 2 el resultado patológico fue del lado contralateral.

La ganancia media fue de 0.93 (0.63-1.16) en los oídos patológicos, 4 pacientes con ganancias <0.8 ; y 0.92 en los no patológicos (0.72-1.12) 2 casos con ganancias <0.8 . 5 pacientes con ganancias patológicas en los CSC verticales. Asimetría media de la ganancia 12% (d.s 5, 0-12). El 25% de pacientes con respuestas normales en el impulso cefálico, 9% con sacadas covert, 60% sacadas overt y 6% ambas respuestas. 20% con crisis frecuentes durante la evolución y los demás sin o pocas crisis.

En los siguientes gráficos (Fig. 50 y Fig. 51), presentamos dos diferentes pacientes con diagnóstico de enfermedad bilateral mediante vHIT.

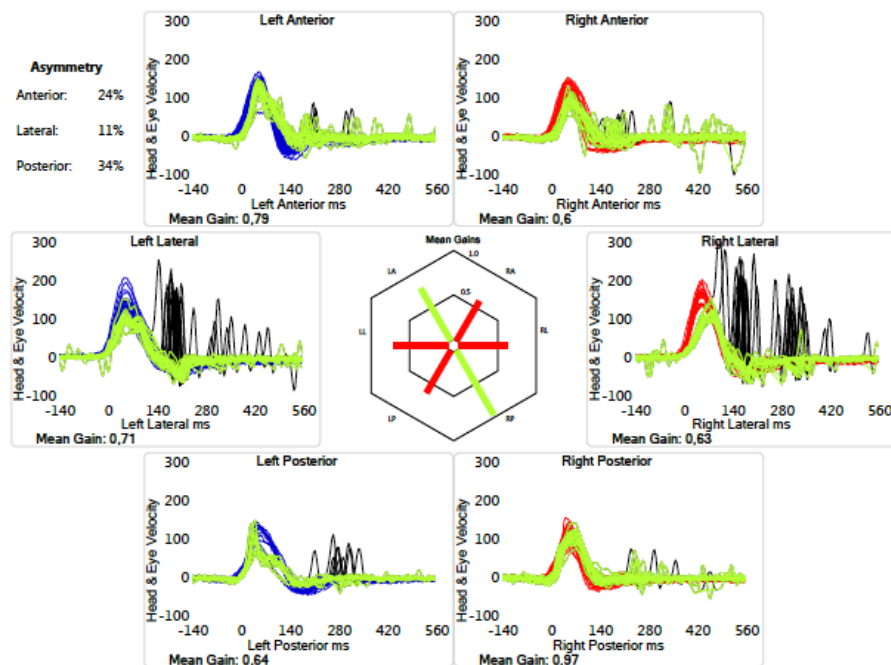
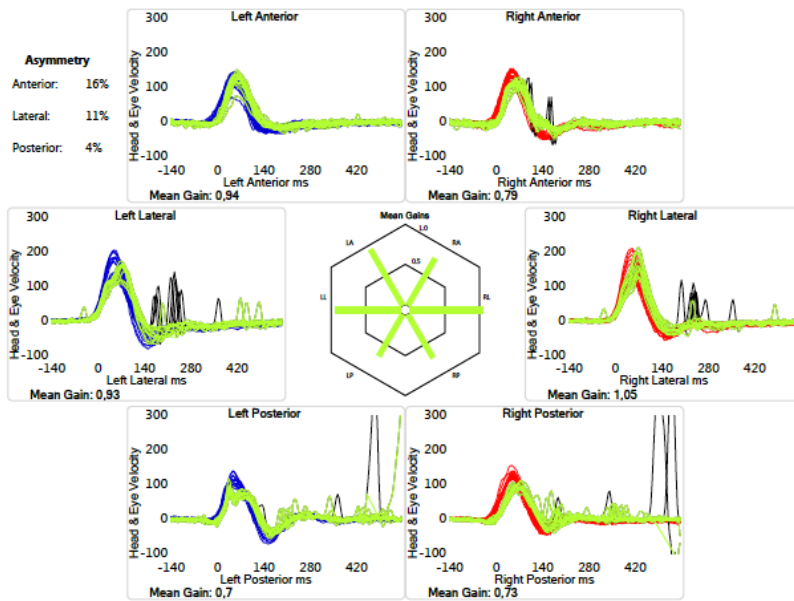


Fig. 50 vHIT de paciente EM unilateral derecho.

Vemos en la Fig. 50 la gráfica de un paciente considerado en la prueba vHIT como bilateral con ganancias y sacadas patológicas en ambos oídos. El lado de clínicamente enfermo es el derecho, no presenta síntomas del oído contralateral.

a) Primer vHIT (2012)



b) A los dos años (2014)

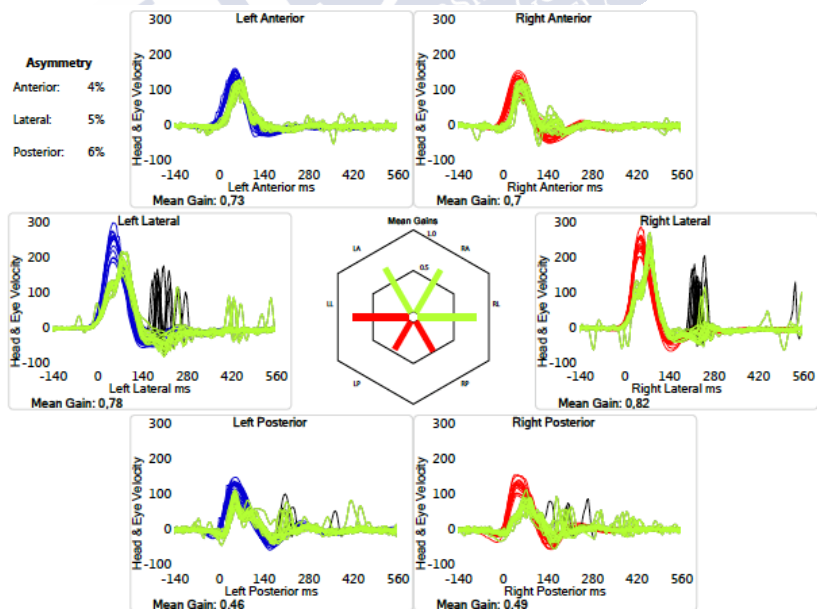


Fig. 51 vHIT de paciente con EM unilateral derecho con diagnóstico bilateral en la evolución.

En la Fig. 51 se muestra un caso de EM unilateral derecha que tras 18 años de evolución (1996-2014) fue diagnosticada como enfermedad bilateral. Las gráficas muestran (a) el primer vHIT (2012) con ganancias normales y sacadas tipo overt en ambos oídos. y (b) a los dos años (2014) con ganancia izquierda (contralateral) patológica y ambos tipos de sacada; oído derecho ganancia en valor límite con sacadas overt, presenta ganancias posteriores patológicas.

Para entender mejor los resultados obtenidos, tenemos que reflexionar acerca de la patogenia asociada al diagnóstico de estos casos.

Podemos mencionar a Foster y col. que hicieron una revisión sistemática de todas las publicaciones hasta el 2010 de estudios de huesos temporales de los pacientes con EM, notando que el 100% de los que cumplieron con los criterios diagnósticos de la enfermedad presentaron HE, concluyendo que este hallazgo histopatológico no puede ser tomado solamente como un epifenómeno de la EM, pero Asimismo menciona que los cambios producidos por el hidrops son necesarios pero no suficientes para producir en conjunto la triada sintomatológica de la enfermedad.

Asimismo recordar el ya mencionado elevado porcentaje de casos (45-75%) de oídos asintomáticos contralaterales que muestran en la RMN cambios de HE al igual que en el 30% de las autopsias de la EM unilateral. (Gu y col., 2015; Pyykkö y col., 2013; Yazawa y col., 1990)

Los diferentes métodos de ayuda diagnóstica desarrollados en las últimas décadas han servido para valorar el comportamiento del reflejo vestíbulo ocular como respuesta a los cambios que se producen en el oído interno debidos generalmente a la distensión del laberinto membranoso causado por el hidrops endolinfático. O como es el caso de la RMN-FLAIR-r3D, directamente valora los cambios anatómicos producidos por este mismo fenómeno histopatológico.

Esto podría esclarecer aquellos resultados en la prueba de vHIT u otras de laboratorio que muestran valores no concordantes con el esperado, haciéndonos sospechar de un compromiso bilateral, y si este es el caso

revalorar a nuestros pacientes para brindarles un tratamiento mas dirigido y probablemente menos agresivo.

5. NUEVAS PERSPECTIVAS EN LA VALORACION DEL RVO

Beaton y col. en 2017 publican un trabajo en el que para la evaluación del RVO no se basa precisamente en el estudio de los movimientos oculares, lo llaman *Vestibulo-Ocular Nulling* (VON).

Este método utiliza un casco con sensor de movimiento a través de un láser que es controlado por una laptop y a medida que la cabeza se mueve, el objetivo se mueve de la misma manera con una ganancia establecida por el sujeto; esta ganancia es establecida cuando el objeto aparece quieto en el espacio es decir que quedaría estacionario en la retina. A través de esta ganancia se determinaría la cantidad en que el RVO es deficiente.

Rey-Martinez y col. (2018) presentan un sistema de medición del RVO utilizando ICS Impulse® v.4.0 llamado *Visually enhanced vestibulo-ocular reflex* o VVOR. Presentan una serie de 35 pacientes divididos en 4 grupos (sanos, con vestibulopatía unilateral y neurectomía vestibular, vestibulopatía bilateral y pacientes CANVAS: ataxia cerebelar, neuropatía y síndrome de arreflexia vestibular). Obteniendo la ganancia mediante la medición del área bajo la curva de la velocidad cefálica y ocular, y la pendiente de la regresión lineal para ambas velocidades. Este sistema fue elaborado para analizar los movimientos cefálicos y oculares como una señal periódica, eliminando las fases rápidas del nistagmo. En el caso de un resultado patológico, este podría reflejar el déficit del RVO, del reflejo optocinético y del seguimiento ocular.

6. DISOCIACIÓN ENTRE VHIT, PRUEBA CALORICA Y VEMPS

Para finalizar solo mencionar algunas características encontradas al comparar los resultados de la valoración del reflejo mediante vHIT, la prueba calórica y los VEMPs.

En los oídos patológicos se encontró una concordancia no significativa del resultado positivo de la prueba calórica y el vHIT. 61% con el vHIT automático y 64% con el manual.

Observamos que en el 84% de las pruebas calóricas patológicas la ganancia del vHIT fue normal con una media de paresia calórica de 26.5. En 10 casos la ganancia fue inferior a 0.8 con una paresia media de 41.5.

No obstante, si consideramos la media de la paresia calórica según resultado patológico o no patológico del vHIT, el valor es prácticamente el mismo (27 en los no patológicos y 30 en los patológicos), porcentajes bastante inferiores a la media de la paresia calórica encontrada en los oídos patológicos de acuerdo a los criterios clínicos que era de 45%.

Observamos también que los pacientes con ambos tipos de sacada presentaron los valores de paresia calórica más elevados, y las más bajas en los impulsos con sacadas tipo covert, sin llegar a tener una significación estadística.

La disociación de los resultados de ambas pruebas en la EM ha motivado a varios autores a analizarla en su propia población, mostrando en general resultados semejantes a los presentados en este trabajo. (Blödown y col., 2014; McCaslin y col., 2015; McGarvie y col., 2015; Cordero-Yanza y col., 2017; Rubin y col., 2018, entre otros)

Este comportamiento no solo se presenta en pacientes con EM sino en otras patologías (agudas y crónicas) que afectan al equilibrio (Park y

col., 2005; Mahringer y col., 2014; McCaslin y col., 2015; Redondo-Martínez y col., 2015; Jung y col., 2017; Brown y col., 2019)

Existen varias teorías que buscan explicar la disociación entre el vHIT y la prueba calórica desde una base anatómica y mecánica. (Gentine y col., 1991; Valli y col., 2002; McGarvie y col., 2009)

Ambos test miden la función de los canales semicirculares horizontales pero a diferentes velocidades y frecuencias, uno utiliza la aceleración angular a una velocidad que es comparable con el estímulo fisiológico y a altas frecuencias, cuando por el otro lado la irrigación bitermal es más bien no fisiológica, usando frecuencias bajas, creando una diferencial de densidades. (Gentine y col., 1991; Valli y col., 2002)

Finalmente ambos producen una flexión de la cúpula con la consiguiente deflexión de las células ciliadas. (McGarvie y col. 2009)

La teoría del compromiso de un solo tipo celular de Tsuji y col. (estudio post mortem), fue contrastado por McCall y col. (2009) en un estudio de tejido vivo del oído interno de pacientes con EM intervenidos quirúrgicamente, donde muestra el compromiso por igual de las células ciliadas tipo I y II. Pero aun así no está clara la intervención de las células ciliadas por ejemplo en las fluctuaciones de los resultados que se presentan sobretodo en estadios tempranos. (Manzari y col., 2011)

McGarvie y col. 2009 proponen que estos resultados dispares puedan deberse más bien a un efecto mecánico por el aumento físico del conducto membranoso del laberinto hidrópico en esta enfermedad; teoría que es respaldada por Rey-Martínez y col. (2018).

Autores como McCaslin y col. (2014, 2015) y Halmagyi y col. (2017) han sugerido que esta disociación entre el vHIT y la prueba calórica pueda ser considerada un indicador de la enfermedad de Menière.

En cuanto a los resultados obtenidos con los VEMPs, resaltar que a pesar de ser pruebas que miden la función vestibular en diferentes regiones (vHIT: CSC vs VEMPS: órganos otolíticos), los resultados entre estas dos pruebas fueron congruentes entre sí en un 75% de casos,

sin embargo la correlación de Spearman no fue estadísticamente significativa $p=0.117$.

La media del IAD que presentaron los pacientes en los oídos patológicos fue de 33%, dato que se asemeja al descrito por Guajardo y Pérez, 2019.

Taylor y col. (2011) correlacionaron el aumento del IAD de los pacientes con EM con el grado de pérdida auditiva, respaldado por Guajardo y col (2019) mediante estímulo acústico pero no mediante estímulo vibratorio. Nosotros no obtuvimos diferencia significativa al relacionarlos.

Al igual que el con el vHIT, al inicio de la enfermedad los VEMPc pueden presentar valores incrementados debido a la presión ejercida del hidrops sobre la platina (Young y col., 2002). En nuestra muestra la media del IAD fue similar entre los diferentes estadios, excepto en el estadio 4 de la AAO-HNS que solo había un paciente con respuesta abolida.

En cambio en estadios tardíos debido a los cambios morfológicos permanentes que llevan a la pérdida de la macula sacular, los VEMPc se encuentran ausentes o reducidos (Young y col., 2013). Con lo que concuerdan nuestros resultados ya que los 5 pacientes (13%) con respuesta abolida se encontraban en estadio 3 y 4 de la AAO-HNS.

Se ha descrito una alta prevalencia de resultados patológicos en los oídos sanos contralaterales, esto relacionado a la presencia de hidrops asintomático (Huang y col., 2012). Solo el 7% de los pacientes presentó alterada la prueba en el oído contralateral. El 30% coincidía con vHIT patológico en ese mismo oído.

De los 26 pacientes a los que se realizó conjuntamente las tres pruebas, el 65% (17 casos) presentaban vHIT patológico, que concordaba con la prueba calórica positiva en el 50% de casos y con los VEMPc en el 77%. Solo en un 27% los tres coincidieron en el lado de la lesión. En un caso coincidieron con el resultado positivo del lado contralateral.

En un estudio sobre pacientes tras neurectomía vestibular (Canale y col., 2018), se comparó los resultados de la prueba calórica vs vHIT vs VEMPS, obteniendo una sensibilidad del 100% para las dos primeras y de 73% (VEMPo) y 47% (VEMPc) con la premisa de que la prueba calórica y vHIT no mostraron una completa pérdida funcional, mientras en los VEMPs patológicos la respuesta se encontraba ausente, con lo que la especificidad de los VEMPs sería superior.

Finalizamos este epígrafe concordando con la mayoría de autores citados en este trabajo que afirman de que estas tres pruebas son sumatorias, complementarias y necesarias para el estudio del paciente con EM.

Tras todos estos hallazgos y teniendo en cuenta las limitaciones del trabajo, creemos que este estudio sirve para la valoración de las características del paciente con enfermedad de Menière en relación con el reflejo vestíbulo ocular.

Pudiésemos precisar mejor los resultados de contar con el mismo número de pruebas calóricas y VEMPs, y de ser posible el test de bobina corneal, así como RMN.

A futuro se podría realizar un estudio de seguimiento para esta enfermedad mediante vHIT y caracterizar los cambios inmediatos, mediatos y a largo plazo, los que nos ayudaran a entender mejor las teorías de compensación vestibular.



V. CONCLUSIONES

“Todas las verdades son fáciles de entender una vez que se descubren, el punto es descubrirlas”
Galileo Galilei (1564-1642)

1. La presente investigación ha permitido caracterizar los cambios del reflejo vestíbulo ocular en los pacientes con enfermedad de Menière unilateral, determinando que en general en la enfermedad de Menière el RVO tiene ganancias normales, las que se sitúan alrededor de la unidad y que no difieren entre el oído patológico y no patológico.
2. Se relacionaron valores de ganancia inferiores a 0.8 durante la crisis aguda, con el estadio terminal de la enfermedad, con la presencia de ambos tipos de sacada y con resultados de mayor paresia calórica.
3. Los pacientes sintomáticos se relacionaron con valores de ganancia superiores a 1.2, valor que también se relacionó con el estatus grave de la enfermedad, sin encontrar un vínculo con la aparición de sacadas de refijación.
4. El oído izquierdo tanto patológico como no patológico presenta ganancias inferiores con respecto al oído derecho.
5. El RVO no se ve alterado por la existencia de nistagmo espontáneo.
6. No encontramos relación inversa entre la velocidad del impulso cefálico y la ganancia (a mayor velocidad de impulso cefálico menor ganancia), sin embargo con velocidades bajas (menores de 80°/s) obtuvimos ganancias superiores a la unidad.

7. Suceden más impulsos sin sacadas de refijación en los oídos no patológicos y más impulsos con sacadas tipo covert, overt y ambos tipos de sacada en los oídos patológicos.
8. El estadio de la enfermedad juega un papel importante en el momento de la aparición de las sacadas, vimos que las sacadas tipo covert aparecían en estadios tempranos y medios, las tipo overt a lo largo de los 3 estadios y los impulsos con ambos tipos de sacada en estadios tardíos.
9. La aparición de ambos tipos de sacada tiene una relación directa con el tiempo de enfermedad, a mayor tiempo de enfermedad, mayor presencia de este tipo de sacadas.
10. Solo los pacientes que no presentaron sacadas de refijación quedaron asintomáticos durante la evolución.
11. Hemos encontrado mayor disparidad entre los resultados del vHIT, la prueba calórica y los VEMPC en los pacientes post crisis (0-7 días tras crisis aguda).
12. Existe congruencia estadísticamente significativa entre vHIT automático, de revisión manual y el diagnóstico clínico según la AAO-HNS 1995 y Bárány 2015, mostrando una sensibilidad del 49%, especificidad de 74% para vHIT automático, y sensibilidad de 62%, especificidad de 88% para el vHIT de revisión manual.
13. Mediante vHIT hemos podido valorar el oído contralateral asintomático, determinando la presencia entre 8-21% de compromiso bilateral según resultado manual o automático respectivamente.
14. Aunque se puede considerar al vHIT como una prueba sencilla, es importante su ejecución cuidadosa, el conocimiento y reconocimiento de los trazados así como los valores de normalidad del test.

CONCLUSIONS

1. The present investigation has allowed to determine that in general in Menière's disease the VOR has normal gain values, these are located around the unit and do not differ between the pathological and non-pathological ear.
2. A normal test is considered when the gain under the curve is 1 ± 0.2 and the presence of less than 50% of ocular catch-up saccades.
3. Gains greater than 1.2 were related to symptomatic patients and to the severe status of the disease, without finding a link with the occurrence of refixation saccades.
4. The left ear, both pathological and non-pathological, has lower gains compared to the right ear.
5. The VOR is not altered by the existence of spontaneous nystagmus.
6. We did not find a relation between the velocity of the head impulse and gain (with higher velocity, lower gain); however, with low velocities (less than 80 °/sec) we obtained gains greater than the unity.
7. There are more impulses without catch-up saccades in the non-pathological ears and more impulses with saccades like covert, overt and both types of saccades in the pathological ears.
8. The stage of the disease plays an important role at the time of the occurrence of the saccades, we saw that the covert type appeared in the early and middle stages, the overt type throughout the 3 stages and the impulses with both types of saccades in late stages.
9. The appearance of both types of saccade has a direct relationship with the duration of the disease, the longer the disease, the greater the presence of this type of saccades.

10. Only patients who did not have refixation saccades remained asymptomatic during evolution.
11. We found greater disparity between the results of vHIT, the caloric test and VEMPc in post-crisis patients (0-7 days after acute crisis).
12. There is statistically significant congruence between automatic vHIT, manual revision and clinical diagnosis according to the AAO-HNS 1995 and Barany 2015, showing a sensitivity of 49%, specificity of 74% for automatic vHIT, and sensitivity of 62%, specificity of 88% for the vHIT after manual revision.
13. Using vHIT we were able to evaluate the asymptomatic contralateral ear, determining the presence of 8-21% of bilateral commitment according to manual or automatic result respectively.
14. Although vHIT can be considered as a simple test, careful execution, knowledge and recognition of the traces as well as normal values of the test are important.

“La felicidad es cuando lo que piensas, lo que dices y lo que haces están en armonía”
Mahatma Gandhi (1869-1948)





BIBLIOGRAFÍA

- Agrawal Y, Schubert MC, Migliaccio AA, Zee DS, Schneider E, Lehen N. Evaluation of quantitative head impulse testing using search coils versus video-oculography in older individuals. *Otol Neurotol.* 2014; 35:283–288. doi:10.1097/MAO.0b013e3182995227
- Anson ER, Bigelow RT, Carey JP, Xue Q-L, Studenski S, Schubert MC, Agrawal Y. VOR gain is related to compensatory saccades in healthy older adults. *Front. Aging Neurosci.* 2016; 8:150. doi: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00150>
- Antoli-Candela F. The histopathology of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 1976; 340(sl.1):1-42.
- Arruñada F. Anatomía del aparato vestibular. *Revista FASO* (2015) año 22, Suplemento vestibular 1º Parte. http://faso.org.ar/revistas/2015/suplemento_vestibular/9.pdf (último acceso marzo 2019)
- Attyé A, Eliezer M, Boudiaf N, Tropres I, Chechin D, Schmerber S, Dumas G, Krainik A. MRI of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease: a case-controlled study with a simplified classification based on saccular morphology. *Eur Radiol.* 2017; 27(8):3138-3146. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4701-z>
- Baldo P, Doree C, Molin P, McFerran D, Cecco S. Antidepressants for patients with tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 9: CD003853. doi:10.1002/14651858.CD003853.pub3

- Balkany TJ, Sires B, Arenberg IK. Bilateral aspects of Meniere's disease: an underestimated clinical entity. *Otolaryngol Clin North Am.* 1980; 13(4):603-609.
- Ballester M, Liard P, Vibert D, Häusler R. Menière's disease in the elderly. *Otol Neurotol.* 2002; 23:73-78. doi:10.1097/00129492-200201000-00017
- Baloh RW, Honrubia V. Clinical neurophysiology of the vestibular system. 2 Ed. FA Davis Company, Philadelphia. 1990.
- Baloh, RW, Jacobson K, Winder T. Drop attacks with Meniere's syndrome. *Ann Neurol.* 1990; 28:384-387. doi:10.1002/ana.410280314
- Bance M, Mai M, Tomlinson D, Rutka J. The changing direction of nystagmus in acute Meniere's disease: pathophysiological implications. *Laryngoscope.* 1991; 101:197-201. doi: <https://doi.org/10.1288/00005537-199102000-00017>
- Baráth K, Schuknecht B, Monge A, Schrepfer T, Bockisch C, Hegemann S. Detection and grading of endolymphatic hydrops in Meniere disease using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014; 35(7):1387-1392. doi: 10.3174/ajnr.A3856
- Barmack, Neal. Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum. *Brain research bulletin.* 2003; 60(5-6):511-541. doi: [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(03\)00055-8](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(03)00055-8)
- Bartual-Pastor J. Pruebas calóricas. El sistema vestibular y sus alteraciones. Bartual-Pastor J, Pérez-Fernández N. (eds.) Barcelona. Masson S.A. 1998; 195-220.
- Bartual-Pastor J. Una historia heterodoxa de la investigación vestibular. 2010; (1). GAES.
- Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neuroscience Exploring the Brain. 4ed. Cap. 11. Wolters Kluwer, 2016.
- Beaton KH, Schubert M, Shelhamer M. Assessment of vestibulo-ocular function without measuring eye movements. *J Neurosci Methods.* 2017; 283:1-6. doi:10.1016/j.jneumeth.2017.03.012

- Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 10:CD004739. doi:10.1002/14651858.CD004739.pub4
- Bernard C, Theodore R. The physiology of the vestibuloocular reflex (VOR). *The vestibular system*. Highstein S, Fay R, Popper AN (eds.) Springer. 2004; 6:235-285. <https://doi.org/10.1007/b97280>
- Blödown A, Heinze M, Bloching MB, von Brevern M, Radtke A, Lempert T. Caloric stimulation and video-head impulse testing in Ménière's disease and vestibular migraine. *Acta Oto-Laryngologica*. 2014; 134(12):1239-1244. doi:10.3109/00016489.2014.939300
- Blödown A, Pannasch S, Walther LE. Detection of isolated covert saccades with the video head impulse test in peripheral vestibular disorders. *Auris Nasus Larynx*. 2013; 40(4):348-351. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2012.11.002>
- Boleas MS, Montes-Jovellar L, Sánchez-Ferrándiz N, Pérez N. Diagnóstico de la enfermedad de Ménière. Valoración vestibular. enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. Pérez H, López Escámez JA, Morales C, Pérez N. (eds). E.U.R.O.M.E.D.I.C.E. Ediciones Médicas, S.L. 2009; III-4:209-212.
- Boleas-Aguirre M, Migliaccio AA, Carey JP. Vestibulo-oculomotor reflex recording using the scleral search coil technique. Review of peripheral vestibular disorders. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007; 58(7):321-326. doi: [https://doi.org/10.1016/S2173-5735\(07\)70358-7](https://doi.org/10.1016/S2173-5735(07)70358-7)
- Brandt T, Glasauer S, Stephan T. Visual-vestibular and visuovisual cortical interaction: new insights from fMRI and PET. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 956:230-241. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02822.x>

- Brandt TH. Vertigo and dizziness. Diseases of the nervous system. Asbury AK, McKhan GM, Mac Donald (eds.) Saunders. Philadelphia. 1986; 561-576.
- Breinbauer HAK, Anabalón JLB. Prueba de impulso cefálico. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. SciELO. 2011; 71(2):123-130. doi: <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162011000200004>
- Brookes GB, Morrison AW, Richard R. Unilateral Ménière's disease: is the contralateral ear normal? American J Otolaryngol 1985; 6(6):495-499.
- Brown CS, Peskoe SB, Risoli T, Garrison DB, Kaylie DM. Associations of video head impulse test and caloric testing among patients with vestibular Schwannoma. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2019. doi: <https://doi.org/10.1177/0194599819837244>
- Brown MR. Ménière's Syndrome. Arch Neurol Psychiat. 1941; 46:561-565.
- Bruno A, Califano L, Mastrangelo D, De Vizia M, Bernardo B. Chronic cerebrospinal venous insufficiency in Ménière's disease: diagnosis and treatment. Veins and Lymphatics. 2014; 3(3). doi: <https://doi.org/10.4081/vl.2014.3854>
- Burgess A, Kundu S. Diuretics for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 3:CD003599. doi:10.1002/14651858.CD003599.pub2
- Cajal SR. Asociación del método del nitrato de plata al embrionario para el estudio de los focos motores y sensitivos. Trab. del Lab. de Invest. biol. Univ. Madrid. 1904; 3:65-96.
- Cajal SR. Sur unnoyau special du nerfvestibulaire des poisons et des oiseaux. Travaux du Laboratoire de RecherchesBiologiques de l'Université de Madrid. 1908; 6:1-21.
- Cajal SR. Terminación periférica del nervio acústico de las aves. Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques de l'Université de Madrid. 1908; 6:161-176.

- Canale A, Caranzano F, Lanotte M, Ducati A, Calamo F, Albera A, Lacilla M, Boldreghini M, Lucisano S, Albera R. Comparison of VEMPs, VHIT and caloric test outcomes after vestibular neurectomy in Menière's disease. *Auris Nasus Larynx*. 2018; 45(6):1159-1165. doi:10.1016/j.anl.2018.04.006
- Cannon SC, Leigh RJ, Zee DS, Abel LA. The effect of the rotational magnification of corrective spectacles on the quantitative evaluation of the VOR. *Acta Otolaryngol*. 1985; 100(1-2):81-88. doi: <https://doi.org/10.3109/00016488509108591>
- Carey JP, Minor LB, Peng GC, Della Santina CC, Cremer PD, Haslwanter T. Changes in the three-dimensional angular vestibulo-ocular reflex following intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2002; 3:430-443. doi: <https://doi.org/10.1007/s101620010053>
- Carfrae MJ, Holtzman A, Eames F, Parnes SM, Lupinetti A. 3 Tesla delayed contrast magnetic resonance imaging evaluation of Ménière's disease. *Laryngoscope* 2008; 118:501–505. doi: <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31815c1a61>
- Casseri GC. “De Auris Auditus Organi Structura” Frankfurt. 1610.
- Chiarella G, Petrolo C, Cassandro E. Genetics of Ménière disease. The application of clinical genetics. 2015; 8:9-17. <http://dx.doi.org/10.2147/TACG.S59024>
- Choi JE, Kim YK, Cho YS, Lee K, Park HW. Morphological correlation between caloric tests and vestibular hydrops in Ménière's disease using intravenous Gd enhanced inner ear MRI. *PLOS ONE*. 2017; 12(11):e0188301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188301>
- Coelho C, Witt SA, Ji H, Hansen MR, Gantz B, Tyler R. Zinc to treat tinnitus in the elderly: a randomized placebo controlled crossover trial. *Otol Neurotol*. 2013; 34(6):1146–1154. doi:10.1097/MAO.0b013e31827e609e
- Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol*

- Neurosurg Psychiatry. 1994; 57:190–197. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.57.2.190>
- Colman BH. Ménière's disease. Scott-Brown's diseases of the ear, nose and throat. Ballantyne J Groves J (eds.) London. 1971; (2):589-629.
- Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995; 113(3):181-185. doi:10.1016/S0194-5998(95)70102-8
- Cordero-Yanza JA, Arrieta EV, Hernaiz JC, Mancera J, Hernández MS, Pérez-Fernández N. Comparative study between the caloric vestibular and the video-head impulse tests in unilateral Menière's disease, Acta Oto-Laryngologica. 2017; 137(11):1178-1182, doi: 10.1080/00016489.2017.1354395
- Córdoba ML. Potencial vestibular miogénico evocado. Revista FASO. 2015; 22(1):1
- Corti A. Recherches sur l'organe de l'ouïe des mammifères. Z. wiss. Zool. 1851; 3:109–169.
- Cotugno, D.: De aquaeductibus auris humanae internae. Viennae: R. Graeffe 1774.
- Crane BT, Demer JL. Human horizontal vestibulo-ocular reflex initiation: effects of acceleration, target distance, and unilateral deafferentation. J Neurophysiol. 1998; 80:1151–1166. doi:10.1152/jn.1998.80.3.1151
- Dal-Lago AH, Ceballos-Lizarraga R, Carmona S. Predicción inmediata de la recuperación del paciente, en función del impacto psicológico del vértigo. Acta Otorrinolaringol Esp. 2014; 65(3):141–147. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2013.10.001>
- Daneshi A, Bozorgzadeh N, Asghari A, Jome HE, Mirhaj P, Nojoumi M. Dynamic posturography for staging of patients with Ménière's disease. J Laryngol Otol. 2009; 123(8):863-867. doi: <https://doi.org/10.1017/S0022215109004423>

- Felten DL, O'Banion MK, Summo M. 14 Sensory Systems. Netter's Atlas of Neuroscience. Elsevier. 2016. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-26511-9.00014-X>
- De Weale C, Huy PTB, Diard JP, Freyss G, Vidal PP. Saccular dysfunction in Meniere's disease. *Am J Otol*. 1999; 20(2):223–232.
- De Weale C, Huy PTB, Diard JP, Freyss G, Vidal PP. Saccular dysfunction in Meniere's patients. A vestibular-evoked myogenic potential study. *Ann NY Acad Sci* 1999; 871:392–397. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb09202.x>
- Demer JL, Porter FI, Goldberg J, Jenkins HA, Schmidt K. Adaptation to telescopic spectacles: vestibulo-ocular reflex plasticity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1989; 30:159-170.
- Desai SS, Dua A. History of research in the vestibular system. A 400-year-old story. *Anat Physiol*. 2014; 4:138. doi:10.4172/2161-0940.1000138
- Dietz V. Neurophysiology of gait disorders: present and future applications. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. 1997; 103:333-355. doi: [https://doi.org/10.1016/S0013-4694\(97\)00047-7](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(97)00047-7)
- Domínguez MO. Exploración oculomotora. El sistema vestibular y sus alteraciones. *Fundamentos y semiología*. Bartual Pastor J, Perez Fernandez N (eds.) Masson SA. Barcelona. 1998; 1:157-180.
- Du Verney M. "Traite de L'Organe de L'Ouie". 1683.
- Dunnick JK, Nyska A. The toxicity and pathology of selected dietary herbal medicines. *Toxicol Pathol*. 2013; 41(3):374–386. doi:10.1177/0192623312466451
- Egami N, Kakigi A, Sakamoto T, Takeda T, Hyodo M, Yamasoba T. Morphological and functional changes in a new animal model of Ménière's disease. *Lab Invest*. 2013; 93:1001–1011. doi:10.1038/labinvest.2013.91
- Elmoazen DM, Sobhy OA, Elbaky FA. Vestibular evoked myogenic potentials and video head impulse tests in different stages of

- Meniere's disease. *Advanced Arab Academy of Audio-Vestibology Journal*. 2015; 2(2):45-53. doi:10.4103/2314-8667.171518
- Fekete DM. Development of the vertebrate ear: insights from knockouts and mutants. *Trends in Neurosciences*. 1999; 22:263-269. doi:10.1016/S0166-2236(98)01366-6
- Fernández MT, Herrera I, Moreno de la Presa R, Garcia JM, Gonzalez R, Bárcena E. ECR 2013/C-1249. Magnetic Resonance Imaging (MRI) and High-Resolution Computed Tomography (HRCT): Can they improve the evaluation of Middle ear cholesteatoma? EPOS Congress. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1594/ecr2013/C-1249>
- Filipo R, Barbara M. Natural history of Ménière's disease: staging the patients of their symptoms? *Acta Otolaryngol*. 1997; 117(526):10-13. doi: <https://doi.org/10.3109/00016489709124013>
- Fiorino F, Pizzini FB, Barbieri F, Beltramello A. Magnetic resonance imaging fails to show evidence of reduced endolymphatic hydrops in gentamicin treatment of Meniere's disease. *Otol. Neurotol*. 2012; 33(7):629–633. doi:10.1097/MAO.0b013e31822a1ce2
- Fitzgerald G, Hallpike CS. Studies in human vestibular function I: observations on the directional preponderance of caloric nystagmus resulting from cerebral lesions. *Brain* 1942; 62:115-137. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/65.2.115>
- Flourens P. *Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux dans les animaux vertébrés*. Paris Crevot. 1842.
- Foster CA, Breeze RE. Endolymphatic hydrops in Meniere's disease: cause, consequence, or epiphenomenon? *Otol Neurotol*. 2013 34(7):1210–1214. doi: 10.1097/MAO.0b013e31829e83df
- Frejo L, Gallego-Martinez A, Requena T, Martin-Sanz E, Amor-Dorado JC, Soto-Varela A, Santos-Perez S, Espinosa-Sanchez JM, Batuecas-Caletrio A, Aran I, Fraile J, Rossi-Izquierdo M, Lopez-Escamez JA. Proinflammatory cytokines and response to molds in mononuclear cells of patients with Meniere disease. *Scientific*

- reports. 2018; 8(1): 5974. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23911-4>
- Frejo L, Giegling I, Teggi R, Lopez-Escamez JA, Rujescu D. Genetics of vestibular disorders: pathophysiological insights. *J Neurol*. 2016; 263(s1):45-53. doi:10.1007/s00415-015-7988-9
- Frejo L, Soto-Varela A, Santos-Perez S, Aran I, Batuecas-Caletrio A, Perez-Guillen V, Perez-Garrigues H, Fraile J, Martin-Sanz E, Tapia MC, Trinidad G, García-Arumi AM, González-Aguado R, Espinosa-Sanchez JM, Marques P, Perez P, Benitez J, Lopez-Escamez JA. On behalf of the Meniere's Disease Consortium (MeDiC). Clinical Subgroups in Bilateral Meniere Disease. *Front. Neurol*. 2016; 7:182. doi: 10.3389/fneur.2016.00182
- Friberg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1984; 406:72-77. doi: <https://doi.org/10.3109/00016488309123007>
- Gacek R. Neuroanatomical Correlates of Vestibular Function. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 1980; 89(1):2-5. <https://doi.org/10.1177/000348948008900102>
- Gentine A, Eichhorn JL, Kopp C, Conraux C. Modelling the action of caloric stimulation of the vestibule. III. Caloric nystagmus induced by osmotic pressure variation. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1991; 111:463-467. doi: <https://doi.org/10.3109/00016489109138370>
- Gibson WP, Arenberg IK. Pathophysiologic theories in the etiology of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin N Am*. 1997; 30:961.
- Gibson WP. A comparison of two methods of using transtympanic electrocochleography for the diagnosis of Meniere's disease: the click summing potential/action potential ratio measurements and tone burst summing potential measurements. *Acta Otolaryng*. 2009; 129(s60):38-42. doi:10.1080/00016480902729843.
- Gibson WP. The Clinical uses of electrocochleography. *Front. Neurosci*. 2017; 11:274. doi:10.3389/fnins.2017.00274

- Gil-Loyzaga P; Merchán J. Histogénesis y desarrollo del receptor auditivo. *El Oído Interno. Ultraestructura, embriogénesis y algunos aspectos patológicos*. 1983; 3:85-133.
- Gila L, Villanueva A, Cabeza R. Fisiopatología y técnicas de registro de los movimientos oculares. *Anales Sis San Navarra. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud*. 2009; 32(s3):9-26.
- Godlowski Z. Hyperosmosis of endolymph as primary pathogenic mechanism of Meniere's disease and its clinical management. *Acta Otolaryngol*. 1972; 229:1-36
- Godlowski, Z. Pathogenesis and management of Ménière's syndrome in terms of microcirculation: Pharmacologic decompression of the endolymphatic hydrops. *Angiology*. 1965; 16(11): 644-650.
- Gomez O, Casas AM. Cómo enfocar la evaluación de los problemas vestibulares. *Audiología Básica*. Olga Gomez G. (ed.) Universidad Nacional de Colombia. 2004; 6:147-172.
- Gonshor A, Melvill-Jones G. Short-term adaptive changes in the human vestibulo-ocular reflex arc. *J Physiol (Lond)*. 1976; 256. doi: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1976.sp011329>
- Graf WM. Evolution of nervous systems. Jon H. Kaas (ed.) Academic Press. 2007; 3:341-359. doi: <https://doi.org/10.1016/B0-12-370878-8/00095-1>
- Graf WM. Evolution of the vestibular system. Binder, Hirokawa N, Windhorst U. (eds.) *Encyclopedia of Neuroscience*. Springer, Berlin. Heidelberg. 2009.
- Greco A, Gallo A, Fusconi M, Marinelli C, Macri GF, de Vincentiis M. Meniere's disease might be an autoimmune condition? *Autoimmun. Rev*. 2012; 11(10):731–738. doi:10.1016/j.autrev.2012.01.004
- Green JD Jr, Verrall A, Gates GA. Quality of life instruments in Meniere's disease. *Laryngoscope*. 2007; 117(9):1622–1628. doi: <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e3180caa14f>
- Grigol TA, Lopes KC, Ganança FF. Cervical vestibular evoked myogenic potentials and video head impulse test in Ménière

- disease. Braz J Otorhinolaryngol. 2019. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.02.002>
- Gu, X. y col. Diagnostic advantages of intratympanically gadolinium contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with bilateral Meniere's disease. Am. J. Otolaryngol. 2015; 36(1):67–73. doi:10.1016/j.amjoto.2014.10.003
- Guajardo-Vergara C, Pérez-Fernandez N. Air and bone stimulation in vestibular evoked myogenic potentials in patients with unilateral Ménière's disease and in controls. Hearing, Balance and Communication. 2019. doi: <https://doi.org/10.1080/21695717.2019.1591009>
- Gürkov R, Berman A, Dietrich O, Flatz W, Jerin C, Krause E, Keeser D, Ertl-Wagner B. MR volumetric assessment of endolymphatic hydrops. Eur Radiol. 2015; 25:585–595. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3414-4>
- Gürkov R, Pyykö I, Zou J. "What is Meniere's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops." Journal of Neurology. 2016; 263(1):71-81. doi:10.1007/s00415-015-7930-1
- Hallpike CS, Cairns H. Observations on the pathology of Ménière's syndrome. J. Laryngol. Otol. 1938; 53:625–655. <https://doi.org/10.1017/S0022215100003947>
- Hallpike CS. La maladie de Ménière. L'appareil vestibulaire. Aubin A (ed.) Presses Universitaires de France (Paris). 1957; 361-385.
- Halmagyi GM, Chen L, MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA and Curthoys IS. The video head impulse test. Front. Neurol. 2017; 8:258. doi: 10.3389/fneur.2017.00258.
- Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. Arch Neurol. 1988; 45(7):737-739. doi:10.1001/archneur.1988.00520310043015
- Hannaford PC, Simpson JA, Bisset AF. The prevalence of ear, nose and throat problems in the community: results from a national cross-sectional postal survey in Scotland. Fam Pract. 2005; 22:227–233. doi:10.1093/fampra/cmi004

- Harris JP, Alexander TH. Current-day prevalence of Meniere's syndrome. *Audiol Neurotol*. 2010; 15:318-322. doi: <https://doi.org/10.1159/000286213>
- Harun A, Li C, Bridges JFP, Agrawal Y. Understanding the experience of age-related vestibular loss in older individuals: A qualitative study. *The patient*. 2016; 9(4):303-309. doi:10.1007/s40271-015-0156-6.
- Harvey SA, Wood DJ, Feroah TR. Relationship of the head impulse test and head-shake nystagmus in reference to caloric testing. *Am J Otol* 1997; 18(2):207-213.
- Havia M, Kentala E, Pyykkö I. Prevalence of Meniere's disease in general population of southern Finland. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 133:762-768. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.06.015>
- Hilding DA, Hause WF. An evaluation of the ultrastructural findings in the utricle in Meniere's disease. *Laryngoscope*. 1964; 74:1135-1148. doi: <https://doi.org/10.1288/00005537-196408000-00007>
- Hillier SL, McDonnell M. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 2:CD005397. doi:10.1002/14651858.CD005397.pub4
- Hilton MP, Zimmermann EF, Hunt WT. Ginkgo biloba for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 3:CD003852. doi:10.1002/14651858.CD003852.pub3
- Hirata Y, Highstein SM. Acute adaptation of the vestibuloocular reflex: signal processing by floccular and ventral parafloccular Purkinje cells. *J Neurophysiol*. 2001; 85:2267-2288. doi:10.1152/jn.2001.85.5.2267
- Hoare DJ, Edmondson-Jones M, Sereda M, Akeroyd MA, Hall D. Amplification with hearing aids for patients with tinnitus and co-existing hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 1:CD010151. doi:10.1002/14651858.CD010151.pub2

- Hobson J, Chisholm E, El Refaie A. Sound therapy (masking) in the management of tinnitus in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 12:CD006371. doi:10.1002/14651858.CD006371.pub3
- Hoekstra CE, Rynja SP, van Zanten GA, Rovers MM: Anticonvulsants for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 7:CD007960. doi:10.1002/14651858.CD007960.pub2
- House JW, Doherty JK, Fisher LM, Derebery MJ, Berliner KI. Meniere's disease: prevalence of contralateral ear involvement. *Otol. Neurotol*. 2006; 27:355–361. doi:10.1097/00129492-200604000-00011
- <https://www.openepi.com/DiagnosticTest/DiagnosticTest.htm> (último acceso marzo 2019).
- Huang CH, Wang SJ, Young YH. Correlation between caloric and ocular vestibular-evoked myogenic potential test results. *Acta Otolaryngol*. 2012; 132:160–166. doi: <https://doi.org/10.3109/00016489.2011.624120>
- Huppert D, Strupp M, Brandt T. Long-term course of Meniere's disease revisited. *Acta Otolaryngol*. 2010; 130:644–651. doi: <https://doi.org/10.3109/00016480903382808>
- Ikeda, M., Sando, I. Endolymphatic duct and sac in patients with Meniere's disease. A temporal bone histopathological study. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 1984; 93:540–546. doi: <https://doi.org/10.1177/000348948409300603>
- Israël I, Rivaud S, Gaymard B, Berthoz A, Pierror-Deseilligny C. Cortical control of vestibular-guided saccades in man. *Brain*. 1995; 118(5):1169–1183. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/118.5.1169>
- Ito M. Cerebellar adaptive function in altered vestibular and visual environments. *Physiologist*. 1987; 30:S81.
- Ito M. Cerebellar flocculus hypothesis. *Nature*. 1993a; 363:24–25.
- Ito M. Long-term depression. *Annu Rev Neurosci*. 1989; 12:85–102. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.12.030189.000505>

- Ito M. Neurophysiology of the nodulofloccular system. *Rev Neurol.* Paris. 1993b; 149:692–697.
- Ito M. Synaptic plasticity in the cerebellar cortex that may underlie the vestibulo-ocular adaptation. *Rev Oculomot Res.* 1985; 1:213–221.
- Jacobson GP, Newman CW, Hunter L, Balzer GK. Balance function test correlates of the Dizziness Handicap Inventory. *J Am Acad Audiol.* 1991; 2:253–260.
- Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990; 116(4):424-427. doi:10.1001/archotol.1990.01870040046011
- James AL, Burton MJ. Betahistine for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; 1:CD001873. doi:10.1002/14651858.CD001873
- Je-Young S, Song HS, Koo JW, Lee HS, Kim JS. Abnormal vestibular evoked myogenic potentials in medial medullary infarction. *J Clin Neurol.* 2009; 5(2):101-103. doi: <https://doi.org/10.3988/jcn.2009.5.2.101>
- Jeong-Yoon Choi, Hyo-Jung Kim, Ji-Soo Kim. Recent advances in head impulse test findings in central vestibular disorders. *Neurology.* 2018; 90(13):602-612. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005206>
- Jerin C, Krause E, Ertl-Wagner B, Gürkov R. Longitudinal assessment of endolymphatic hydrops with contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the labyrinth. *Otol. Neurotol.* 2014; 35(5): 880–883. doi:10.1097/MAO.0000000000000393
- Jongkees LBW. Vestibulogene vertigo. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1959; 103:2429-2438.
- Jorns-Häderli M, Straumann D, Palla A Accuracy of the bedside head impulse test in detecting vestibular hypofunction. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2007; 78:1113-1118. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2006.109512>

- Jung J, Suh MJ, Kim SH. Discrepancies between video head impulse and caloric tests in patients with enlarged vestibular aqueduct. *Laryngoscope*. 2017; 127(4):921-926. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.26122>
- Kakigi A. The role of water channels and vasopressin in endolymphatic hydrops. *Equilib Res*. 2013; 72(4):274-279. doi: <https://doi.org/10.3757/jser.72.274>
- Katayama N, Yamamoto M, Teranishi M, Naganawa S, Nakata S, Sone M, Nakashima T. Relationship between endolymphatic hydrops and vestibular-evoked myogenic potential. *Acta Otolaryngol*. 2010; 130(8):917-923. doi:10.3109/00016480903573187
- Kentala E, Havia M, Pyykko I. Short-lasting drop attacks in Meniere's disease. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2001; 124:526-530. doi: <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.115169>
- Kentala E. Characteristics of six otologic diseases involving vertigo. *Am J Otol*. 1996;17(6):883-892.
- Kesser BW, Hashisaki GT, Holt JR. Gene transfer in human vestibular epithelia and the prospects for inner ear gene therapy. *Laryngoscope*. 2008; 118(5):821-31. doi:10.1097/MLG.0b013e318164d0aa
- Kim H, Kumar A, Battista R, Wiet R. Electrocochleography in patients with Meniere's disease. *Am J Otolaryngol*. 2005; 26(2):128-131. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2004.11.005>
- Kim MB, Choi J, Park GY, Cho YS, Hong SH, Chung WH. Clinical value of vestibular evoked myogenic potential in assessing the stage and predicting the hearing results in Ménière's disease. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2013; 6(2):57-62. doi:10.3342/ceo.2013.6.2.57
- Kingma CM, Wit HP. The effect of changes in perilymphatic K⁺ on the vestibular evoked potential in the guinea pig. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2010; 267:1679-1684. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-010-1298-8>

- Kinney SE, Sandridge SA, Newman CW. Long-term effects of Ménière's disease on hearing and quality of life. *Am J Otol.* 1997; 18(1):67.
- Kitahara T, Doi K, Maekawa C, Kizawa K, Horii A, Kubo T, Kiyama H. Meniere's attacks occur in the inner ear with excessive vasopressin type-2 receptors. *J. Neuroendocrinol.* 2008; 20:1295–1300. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2008.01792.x>
- Klockars T, Kentala E. Case report: Meniere's disease and otosclerosis- Different outcomes of the same disease?. *Auris Nasus Larynx.* 2007; 34(1):101-104. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2006.09.020>
- Kroenke K, Price RK. Symptoms in the community. Prevalence, classification, and psychiatric comorbidity. *Arch Intern Med.* 1993; 153:2474–2480. doi:10.1001/archinte.1993.00410210102011
- Lacour M, Helmchen C, Vidal PP. Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend. *J. Neurol.* 2016; 263(s1):54–64. doi:10.1007/s00415-015-7903-4
- Lacquaniti F. Internal models of limb geometry in the control of movement. *International Journal Of Psychology.* Psychology Press. 27 Church Rd, Hove, East Sussex, England Bn3 2fa. 1992; 27(3-4):16-16.
- Lamounier P, de Souza TS, Gobbo DA, Bahmad Jr. F. Evaluation of vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) and electrocochleography for the diagnosis of Ménière's disease. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017; 83:394–403. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.04.021>
- Lane JJ, Witte RJ. The Inner Ear. Anatomy 2. Temporal Bone, An Imaging Atlas. Springer. 2010. doi:10.1007/978-3-642-02210-4_2
- Leigh RJ, Zee DS: The neurology of eye movements. 2 Ed. FA Davis Company, Philadelphia. 1991.
- Leigh RJ, Zee DS. The neurology of eye movements. New York. Oxford University Press. 2006; 4.

- Levo H, Stephens D, Poe D, Kentala E, Pyykko I. Use of ICF in assessing the effects of Meniere's disorder on life. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2010; 119:583–589. <https://doi.org/10.1177/000348941011900903>
- Lisberger SG, Fuchs AF. Role of primate flocculus during rapid behavioral modification of vestibuloocular reflex. I. Purkinje cell activity during visually guided horizontal smooth pursuit eye movements and passive head rotation. *J Neurophysiol.* 1978a; 41:733–763. doi: <https://doi.org/10.1152/jn.1978.41.3.733>
- Lisberger SG, Fuchs AF. Role of primate flocculus during rapid behavioral modification of vestibuloocular reflex. II. Mossy fiber firing patterns during horizontal head rotation and eye movement. *J Neurophysiol.* 1978b; 41:764–777. doi:10.1152/jn.1978.41.3.764
- Liu F. Noninvasive evaluation of the effect of endolymphatic sac decompression in Meniere's disease using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol.* 2014; 134:666–671. doi: <https://doi.org/10.3109/00016489.2014.885118>
- Lizárraga RC, Aguayo AMV. Aplicación y utilidad del Dizziness Handicap Inventory en pacientes con vértigo del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. *An Méd.* 2004; 49(4):176-183.
- Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung W-H, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, Newman-Toker DE, Strupp M, Suzuki M, Trabalzini F, Bisdorff A. Diagnostic criteria for Menière's disease. *J Vestib Res.* 2015; 25:1-7. doi:10.3233/VES-150549
- Lorente de Nó R. études sur l'anatomie et la physiologie du labyrinthe de l'oreille et du VIII e nerf. Deuxieme partie. Quelques donnees au sujet de l'anatomie des organes sensoriels du labryrinthe. *Trav Laboratorio Rech Biológicas Universidad de Madrid.* 1926; 24:53-153.
- Lysakowski A, Goldberg JM. Morphophysiology of the vestibular periphery. *The Vestibular System.* Highstein S, Fay R, Popper A (eds.) Springer. 2004; 3.

- MacDougall HG, Curthoys IS. Plasticity during vestibular compensation: the role of saccades. *Front. Neur.* 2012; 3:21. doi:10.3389/fneur.2012.00021
- MacDougall HG, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS, Weber KP. The Video Head Impulse Test (vHIT) detects vertical semicircular canal dysfunction. *PLOS ONE.* 2013; 8(4):e61488. doi:10.1371/journal.pone.0061488
- MacDougall HG, McGarvie LA, Halmagyi GM, Rogers SJ, Manzari L, Burgess AM, Curthoys IS, Weber KP. A new saccadic indicator of peripheral vestibular function based on the video head impulse test. *Neurology.* 2016; 87:410–418. doi:10.1212/wnl.0000000000002827
- MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology.* 2009; 73(14):1134–1141. doi:10.1212/WNL.0b013e3181bacf85
- Mahringer A, Rambold HA. Caloric test and video-head-impulse: a study of vertigo/dizziness patients in a community hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014; 271:463-472. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2376-5>
- Mancini F, Catalani M, Carru M, Monti B. History of Meniere's disease and its clinical presentation. *Otolaringol Clin North Am.* 2002; 35(3):565-80. doi:10.1016/S0030-6665(02)00017-8
- Mantokoudis G, Saber Tehrani AS, Kattah JC, Eibenberger K, Guede CI, Zee DS, Newman-Toker DE. Quantifying the vestibulo-ocular reflex with video-oculography: Nature and frequency of artifacts. *Audiol Neurotol.* 2015; 20:39-50. doi: <https://doi.org/10.1159/000362780>
- Mantokoudis G, Tehrani ASS, Xie L, Eibenberger K, Eibenberger B, Roberts D. The video head impulse test during post-rotatory nystagmus: physiology and clinical implications. *Exp Brain Res.* 2016; 234(1):277-286. doi: <https://doi.org/10.1007/s00221-015-4458-7>

- Manzari L, Burgess AM, MacDougall HG, Bradshaw AP, Curthoys IS. Rapid fluctuations in dynamic semicircular canal function in early Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011; 268:637–639. doi:10.1007/s00405-010-1442-5
- Manzari L, Burgess AM, MacDougall HG, Curthoys IS. Vestibular function after vestibular neuritis. *International Journal of Audiology*. 2013; 52(10):713-718. doi:10.3109/14992027.2013.809485
- Marks NJ, Emery P, Onisiphorou C. A controlled trial of acupuncture in tinnitus. *J Laryngol Otol*. 1984; 98(11):1103–1109.
- Marques P, Manrique-Huarte R, Perez-Fernandez N. Single intratympanic gentamicin injection in Ménière's disease: VOR change and prognostic usefulness. *The Laryngoscope*. 2015; 125:1915-1920. doi:10.1002/lary.25156
- Martin E. Pruebas Vestibulares Calóricas. Ponencia oficial interpretación de las pruebas vestibulares. Martin E, Esteban J, Zschaeck C. (eds.) Madrid. 2013; 1:41-56. ISBN:978-84-695-8070-7
- Martin-Sanz E, Sanchez E, Gonzalez J, Zschaeck C, Mato T, Rodríguez L, Sanz R. Electrocoqueografía extratimpánica en la enfermedad de Ménière. *Acta Otorrinolaringol Espanola*. 2012; 63(6):421–428. doi:10.1016/j.otorri.2012.03.007
- Martinez-Conde S, Macknik SL, Troncoso XG, Hubel DH. Microsaccades: a neurophysiological analysis. *Trends Neurosci*. 2009; 32(9):463-475. doi: https://doi.org/10.1016/j.tins.2009.05.006
- Martinez-Devesa P, Perera R, Theodoulou M, Waddell A. Cognitive behavioural therapy for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 9:CD005233. doi:10.1002/14651858.CD005233.pub2
- Martinez-Lopez M, Manrique-Huarte R., Perez-Fernandez N. A puzzle of vestibular physiology in a Meniere's disease acute attack. Case reports in otolaryngology. 2015. ID 460757. doi: http://dx.doi.org/10.1155/2015/460757

- McCall AA, Ishiyama GP, Lopez IA, Bhuta S, Vetter S, Ishiyama A. Histopathological and ultrastructural analysis of vestibular endorgans in Meniere's disease reveals basement membrane pathology. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders*. 2009; 9(1):4. doi: <https://doi.org/10.1186/1472-6815-9-4>
- McCaslin D, Rivas A, Jacobson G, Bennett M. The dissociation of video head impulse test (vHIT) and bithermal caloric test results provide topological localization of vestibular system impairment in patients with "definite" Ménière's disease. *Am J Audiol*. 2015; 24(1):1–10. doi:10.1044/2014_AJA-14-0040
- McDowell JE, Dyckman KA, Austin BP, Clementz BA. Neurophysiology and neuroanatomy of reflexive and volitional saccades: evidence from studies of humans. *Brain Cogn*. 2008; 68:255-270. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2008.08.016>
- McGarvie LA, Curthoys IS, MacDougall HG, Halmagyi GM. What does the dissociation between the results of video head impulse versus caloric Testing reveal about the vestibular dysfunction in Meniere's disease? *Acta Otolaryngol*. 2015; 135(9):859–865. doi:10.3109/00016489.2015.1015606
- McGibbon CA, Krebs DE, Parker SW, Scarborough DM, Wayne PM, Wolf SL. Tai chi and vestibular rehabilitation improve vestibulopathic gait via different neuromuscular mechanisms: Preliminary report. *BMC Neurol*. 2005; 5(1):3. doi:10.1186/1471-2377-5-3
- McGibbon CA, Krebs DE, Wolf SL, Wayne PM, Scarborough DM, Parker SW. Tai chi and vestibular rehabilitation effects on gaze and whole-body stability. *J Vestib Res*. 2004; 14(6):467–478.
- Meehan T, Eisenhut M, Stephens D. A review of alternative treatments for tinnitus. *Audiol Med*. 2004; 2(1):74–82. doi:<https://doi.org/10.1080/16513860410027772>
- Mendel B, Bergenius J, Langius-Eklof A. Dizziness: a common, troublesome symptom but often treatable. *J Vestib Res*. 2010; 20:391–398. doi:10.3233/VES-2010-0370

- Meng Z, Liu S, Zheng Y, Phillips JS. Repetitive transcranial magnetic stimulation for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 10:CD007946. doi: 10.1002/14651858.CD007946.pub2
- Menière P. Pathologie auriculaire: mémoire sur des lésions de l'oreille interne donnant lieu à des symptômes de congestion cérébrale apoplectiforme. *Gazette médicale de Paris*. 1861; 16:597–601.
- Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr. Pathophysiology of Meniere's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops? *Otol Neurotol*. 2005; 26(1):74–81.
- Meyerhoff WL, Paparella MM, Shea D. Ménière's disease in children. *Laryngoscope*. 1978; 88:1504-1511. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.1978.88.9.1504>
- Miles FA, Lisberger SG. Plasticity in the vestibulo-ocular reflex: a new hypothesis. *Annu Rev Neurosci*. 1981; 4:273-99. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.04.030181.001421>
- Miles FA, Optican LM, Lisberger SG. An adaptive equalizer model of the primate vestibulo-ocular reflex. *Rev Oculomot Res*. 1985; 1:313–326.
- Mittelstaedt J. A new solution to the problem of the subjective vertical. *Naturwissenschaften*. 1983; 70:272-281. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00404833>
- Morales C, Gómez R, García J, Bezós JT, Carrera F. Epidemiología de la enfermedad de Menière en cantabria. *Acta Otorrinolaring Esp*. 2003; 54:601-605. doi: [https://doi.org/10.1016/S0001-6519\(03\)78456-8](https://doi.org/10.1016/S0001-6519(03)78456-8)
- Morita, N, Kariya S, Farajzadeh-Deroee A, Cureoglu S, Nomiya S, Nomiya R, Harada T, Paparella MM. Membranous labyrinth volumes in normal ears and Ménière disease: A three-dimensional reconstruction study. *The Laryngoscope*. 2009; 119:2216-2220. doi:10.1002/lary.20723
- Morrison AW, Mowbray JF, Williamson R, Sheeka S, Sodha N, Koskinen N. On genetic and environmental factors in Ménière's disease. *Am J Otol*. 1994; 15(1):35–39.

- Murofushi T, Matsuzaki M, Takegoshi H. Glycerol affects vestibular evoked myogenic potentials in Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx*. 2001; 28:205–208. doi: [https://doi.org/10.1016/S0385-8146\(01\)00058-X](https://doi.org/10.1016/S0385-8146(01)00058-X)
- Nabi S, Parnes L. Bilateral Ménière's disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009; 17(5):356-362. doi:10.1097/MOO.0b013e3283304cb3
- Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Meniere's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. *Jpn J Radiol*. 2014; 32(4):191–204. doi: <https://doi.org/10.1007/s11604-014-0290-4>
- Naganawa S, Satake H, Kawamura M, Fukatsu H, Sone M, Nakashima T. Separate visualization of endolymphatic space, perilymphatic space and bone by a single pulse sequence; 3D-inversion recovery imaging utilizing real reconstruction after intratympanic Gd-DTPA administration at 3 Tesla. *Eur Radiol*. 2008; 18(5):920–924.
- Naganawa S, Sugiura M, Kawamura M, Fukatsu H, Sone M, Nakashima T. Imaging of endolymphatic and perilymphatic fluid at 3T After intratympanic administration of gadolinium-diethylene-triamine pentaacetic acid. *Am J Neuro-radiol*. 2008; 29(4):724–726. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0894>
- Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops in Meniere's disease with single-dose intravenous gadolinium-based contrast media using heavily T(2)-weighted 3D-FLAIR. *Magn Reson Med Sci*. 2010; 9(4):237–242. doi: <https://doi.org/10.2463/mrms.9.237>
- Nagao S, Yoshioka N, Hensch T, Hasegawa I, Nakamura N, Nagao Y, Ito M. The role of cerebellar flocculus in adaptive gain control of ocular reflexes. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)*. 1991; 481:234–236. doi: <https://doi.org/10.3109/00016489109131389>
- Nakashima T, Naganawa S, Pyykkö I, Gibson W, Sone M, Nakata S, Teranishi M. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic

- resonance imaging. *Acta Otolaryngol.* 2009; 129:5Y8. doi: <https://doi.org/10.1080/00016480902729827>
- Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, Teranishi M, Sone M, Hayashi H, Nakata S, Katayama N, Ishida IM. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2007; 117(3):415–420. doi: <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31802c300c>
- Nakashima T, Pyykkö I, Arroll MA, Casselbrant ML, Foster CA, Manzoor NF, Megerian CA, Naganawa S, Young Y-H. Meniere's disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2:16028. doi:10.1038/nrdp.2016.28
- Neuhauser HK, Leopold M, von Brevern M. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology.* 2001; 56:436–441. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.56.4.436>
- Neuhauser HK. The epidemiology of dizziness and vertigo. *Handbook of Clinical Neurology.* 2016; 137:67-82. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63437-5.00005-4>
- Newman-Toker DE, Saber Tehrani AS, Mantokoudis G, Pula JH, Guede CI, Kerber KA, Blitz A, Ying SH, Hsieh YH, Rothman RE, Hanley DF, Zee DS, Kattah JC. Quantitative videoculography to help diagnose stroke in acute vertigo and dizziness: toward an ECG for the eyes. *Stroke.* 2013b; 44:1158–1161. doi:10.1161/STROKEAHA.111.000033
- Nogueras AM. Bases neurofisiológicas del equilibrio postural. Salamanca. 2004. <https://gredos.usal.es/jspui/bitstream/10366/115263/1/NeurofisiologiaEquilibrioPostural.AMMartin.pdf> (último acceso marzo 2019)
- O'Reilly R, Grindle C, Zwicky EF, Morlet T. Development of the vestibular system and balance function: differential diagnosis in the pediatric population. *Otolaryngol Clin N Am.* 2011; 44:251-271. doi:10.1016/j.otc.2011.01.001
- Ohashi T, Ochi K, Okada T, Takeyama I. Long term follow up of electrocochleogram in Meniere's disease. *ORL J Otorhinolaryngol*

- Relat Spec. 1991; 53:131-136. doi:
<https://doi.org/10.1159/000276205>
- Oliveira C, Messias Ch, Ferrari I. Occurrence of familial Ménière's syndrome and migraine in Brasilia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111:229-236. doi:
<https://doi.org/10.1177/000348940211100307>
- Olivetto E, Simoni E, Guaran V, Astolfi L, Martini A: Morphological and functional structure of the inner ear: its relation to Ménière's disease. *Audiol Med*. 2012; 10: 60–166.
- Olson JE, Wolfe JW. Comparison of Subjective Symptomatology and Responses to Harmonic Acceleration in Patients with Menière's Disease. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 1981; 90(4-2):15–17. doi: <https://doi.org/10.1177/00034894810904S205>
- Olsson MU, Midlov P, Kristensson J. Prevalence and predictors of falls and dizziness in people younger and older than 80 years of age—a longitudinal cohort study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013; 56:160–168. doi:10.1016/j.archger.2012.08.013
- Otero-Millan, J. Saccades and microsaccades during visual fixation, exploration and search: foundations for a common saccadic generator. *J. Vis*. 2008; 8(14):21,1–18. doi:10.1167/8.14.21
- Palla A, Straumann D. Recovery of the high-acceleration vestibulo-ocular reflex after vestibular neuritis. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2004; 5:427–435. doi: <https://doi.org/10.1007/s10162-004-4035-4>
- Paparella MM. Pathology of Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1984; 93:31-35. doi:
<https://doi.org/10.1177/00034894840930S406>
- Paparella MM. The cause (multifactorial inheritance) and pathogenesis (endolymphatic malabsorption) of Meniere's disease and its symptoms (mechanical and chemical). *Acta Otolaryngol*. 1985; 99(3-4): 445-451. doi:10.3109/00016488509108936
- Paparella MM. The natural course of Meniere's disease. *Proc 3rd International Symposium on Meniere's disease*. Filipo R, Barbara M. (eds.) Kugler. Amsterdam. 1994; 9-20.

- Paparella, MM, Djalilian HR. Etiology, pathophysiology of symptoms, and pathogenesis of Meniere's disease. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2002; 35:529–545. doi: [https://doi.org/10.1016/S0030-6665\(02\)00019-1](https://doi.org/10.1016/S0030-6665(02)00019-1)
- Park HJ, Migliaccio AA, Della Santina CC, Minor LB, Carey JP. Search-coil head-thrust and caloric tests in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2005; 125:852-857. doi: <https://doi.org/10.1080/00016480510033667>
- Pender DJ. Endolymphatic hydrops and Ménière's disease: a lesion meta-analysis. *J Laryngol Otol.* 2014; 128:859-865. doi: <https://doi.org/10.1017/S0022215114001972>
- Perez N, Garmendia I, García-Granero M, Martin E, García-Tapia R. Factor analysis and correlation between Dizziness Handicap Inventory and Dizziness Characteristics and Impact on Quality of Life scales. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2001; 545:145–154.
- Pérez N, Montes-Jovellar L, Boleas MS. Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Ménière. *Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial.* Pérez H, López Escámez JA, Morales C, Pérez N (eds.) E.U.R.O.M.E.D.I.C.E. Ediciones Médicas, S.L. 2009; 173-177.
- Perez N, Rama-Lopez J. Head-impulse and caloric tests in patients with dizziness. *Otol Neurotol.* 2003; 24(6):913-917. <http://dx.doi.org/10.1097/00129492-200311000-00016>
- Perez N, Rama-López J. Vestibular function at the end of intratympanic gentamicin treatment of patients with Ménière's disease. *J Vestib Res.* 2005;15(1):49-58.
- Perez R, Chen JM, Nedzelski JM. The status of the contralateral ear in established unilateral Ménière's disease. *Laryngoscope* 2004; 114(8):1373-1376. doi:10.1097/00005537-200408000-00010
- Pérez-Fernández N, Dominguez P, Manrique-Huarte R, Calavia D, Arbizu L, Garcia-Eulate R, Alvarez-Gomez L, Guajardo C, Zubieta

- JL. Endolymphatic hydrops severity in magnetic resonance imaging evidences disparate vestibular test results. *Auris Nasus Larynx*. 2019; 46(2):210-217. doi:10.1016/j.anl.2018.08.014
- Perez-Fernandez N, Eza-Nuñez P. Normal gain of VOR with refixation saccades in patients with unilateral vestibulopathy. *J Int Adv Otol*. 2015; 11(2):133-137. doi:10.5152/iao.2015.1087
- Perez-Fernandez N, Gallegos-Constantino V, Barona-Lleo L, Manrique-Huarte R. Exploración clínica y video asistida del reflejo vestibulo-oculomotor: análisis comparativo. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012; 63(6):429-435. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otorri.2012.04.010>
- Pérez-Fernández N, Quesada-Martínez JL. Enfermedad de Ménière. El sistema vestibular y sus alteraciones. Bartual-Pastor J, Pérez-Fernández N (eds.) Barcelona. Masson. 1999; 351-363.
- Perez-Fernandez N. Atlas de pruebas vestibulares para especialistas en Otorrinolaringología. Editorial Profármaco. Barcelona; 2009; 7:52-61. ISBN:9788488116291 8488116292
- Perez-Garrigues H, Lopez-Escamez JA, Perez P, Sanz R, Orts M, Marco J, Barona R, Tapia MC, Aran I, Cenjor C, Perez N, Morera C, Ramirez R. Time course of episodes of definitive vertigo in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 134(11):1149–1154. doi:10.1001/archotol.134.11.1149
- Pfaltz CR, Matéfi L. Meniere's disease or syndrome? A critical review of diagnose criteria. *Meniere's Disease, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment*. Vosteen K, Schuknecht H, Pfaltz C (eds.) Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 1981; 1-10.
- Phillips JS, McFerran D. Tinnitus retraining therapy (TRT) for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 3:CD007330. doi:10.1002/14651858.CD007330.pub2
- Phillips JS, Westerberg B. Intratympanic steroids for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 7:CD008514. doi:10.1002/14651858.CD008514.pub2

- Polettia M, Ruccia M. Vision Research. 2016; 118:83-97.
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2015.01.018>
- Poljak S. Die nervenendigungen in den vestibulären sinnesepithelien bei säugetieren. Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte. 1927; 84:131. doi:
<https://doi.org/10.1007/BF02117898>
- Prosper Menière (1799-1862). JAMA. 1969; 207(9):1708.
 doi:10.1001/jama.1969.03150220124021
- Pullens B, van Benthem PP. Intratympanic gentamicin for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011; 3:CD008234. doi:10.1002/14651858.CD008234.pub2
- Pullens B, Verschuur HP, van Benthem PP. Surgery for Ménière's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 2:CD005395. doi:10.1002/14651858.CD005395.pub3
- Purkyne, Jan Evangelista (Purkinje). Beiträge zur näheren Kenntniss des Schwindels aus heautognostischen Daten. Med. Jarb.d. Osterr. Staates. 1820; 6:79-125.
- Pyykkö I, Nakashima T, Yoshida T, Zou J, Naganawa S. Meniere's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualization of endolymphatic hydrops. BMJ Open 2013; 3:e001555. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001555>
- Pyykkö I, Zou J, Zhang W, Zhang Y. Nanoparticle-based delivery for the treatment of inner ear disorders. Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2011; 19:388-396.
 doi:10.1097/MOO.0b013e32834aa3a8
- Radtke A, Lempert T, Gresty MA, Brookes GB, Bronstein AM, Neuhauser H. Migraine and Ménière's disease: is there a link? Neurology. 2002; 59(11):1700–1704. doi:
<https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000036903.22461.39>
- Ralli G, Celestino D, Fabbriatore M, Lanberti A. Initial symptoms in Meniere's disease. Acta Otorhinolaryngol Ital 1995; 15(1):9-14.

- Rauch SD, Merchant SN, Thedinger BA. Menieres syndrome and endolymphatic hydrops—double-blind temporal bone study. *Ann Oto Rhinol Laryn.* 1989; 98(11):873–883. <https://doi.org/10.1177/000348948909801108>
- Redondo-Martínez J, Bécares-Martínez C, Orts-Alborch M, García-Callejo FJ, Pérez-Carbonell T, Marco-Algarra J. Relación entre el video head impulse test (vHIT) y la prueba calórica en el estudio evolutivo de pacientes con neuritis vestibular. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2016; 67(3):156–161. doi:10.1016/j.otorri.2015.07.005
- Requena, T., Espinosa-Sanchez, JM., Lopez-Escamez, JA. Genetics of dizziness: cerebellar and vestibular disorders. *Curr Opin Neurol.* 2014; 27(1):98-104. doi: 10.1097/WCO.0000000000000053.
- Retzius G. Das Gehororgan der Wirbelthiere. I. Das Gehororgan der Fische und Amphibien, Der Centraldruckerei Stockholm. 1881.
- Retzius G. Das Gehororgan der Wirbelthiere. II. Das Gehororgan der Reptilien der Vogel und der Säugethiere. Der Centraldruckerei Stockholm. 1884.
- Rey-Martinez J, Batuecas-Caletrio A, Matíño E, Trinidad-Ruiz G, Altuna X, Perez-Fernandez N. Mathematical methods for measuring the visually enhanced vestibulo–ocular reflex and preliminary results from healthy subjects and patient groups. *Front Neurol.* 2018; 9:69. doi:10.3389/fneur.2018.00069
- Rey-Martinez J., Batuecas-Caletrio A., Matíño E., Perez-Fernandez N. HITCal: a software tool for analysis of video head impulse test responses. *Acta Oto-Laryngologica.* 2015; 135(9):886-894. doi:10.3109/00016489.2015.1035401
- Riccio G, Martin E, Stoffregen T. The role of balance dynamics in the active perception of orientation. *J. Exp. Psychol. (HPP)*, 1992; 18(3):624-644. doi: 10.1037//0096-1523.18.3.624
- Rolfs M., Laubrock J., Kliegl R. Microsaccade-induced prolongation of saccadic latencies depends on microsaccade amplitude. *Journal of Eye Movement Research.* 2008; 1(3):1,1-8.

- <http://read.psych.uni-potsdam.de/joomla/attachments/article/13/Rolfs.Laubrock.Kliegl.JEMR.2008.pdf> (último acceso noviembre 2018).
- Rolfs M., Laubrock J., Kliegl R. Shortening and prolongation of saccade latencies following microsaccades. *Exp. Brain Res.* 2006; 169:369–376. doi:10.1007/s00221-005-0148-1
- Roy FD, Tomlinson RD. Characterization of the vestibulo-ocular reflex evoked by high-velocity movements. *The Laryngoscope.* 2004; 114(7):1190-1193. doi:10.1097/00005537-200407000-00011
- Rubin F, Simon F, Verillaud B, Herman P, Kania R, Hautefort C. Comparaison entre le Video Head Impulse Test (VHIT) et les épreuves caloriques dans la maladie de Ménière définie unilatérale à un stade avancé. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale.* 2018; 135(3):166-169. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.08.008>
- Sadeghi SG, Minor LB, Cullen KE. Dynamics of the horizontal vestibuloocular reflex after unilateral labyrinthectomy: response to high frequency, high acceleration, and high velocity rotations. *Exp Brain Res.* 2006; 175(3):471-484. doi: <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0567-7>
- Saeed SR. Fortnightly review. Diagnosis and treatment of Ménière's disease. *BMJ: British Medical Journal.* 1998; 316(7128):368. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.316.7128.368>
- Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. *Lancet.* 2008; 372(9636):406–414. doi:10.1016/S0140-6736(08)61161-7
- Salt AN, Plontke SK. Endolymphatic hydrops: pathophysiology and experimental models. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2010; 43(5):971–983. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2010.05.007>
- Scarpa A. *Anatomicae Disquisitiones de Auditu et Olfactu*, Ticini. 1789.

- Schubert MC, Zee DS. Saccade and vestibular ocular motor adaptation. *Restor Neurol Neurosci.* 2010; 28(1):9-18. doi:10.3233/RNN-2010-0523
- Semaan MT, Megerian CA. Contemporary perspectives on the pathophysiology of Meniere's disease: implications for treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 18(5):392–398. doi:10.1097/MOO.0b013e32833d3164
- Semaan MT, Zheng QY, Han F, Zheng Y, Yu H, Heaphy JC, Megerian CA. Characterization of neuronal cell death in the spiral ganglia of a mouse model of endolymphatic hydrops. *Otol. Neurotol.* 2013; 34:559–569. doi:10.1097/MAO.0b013e3182868312
- Sepahdari AR, Vorasubin N, Ishiyama G, Ishiyama A. Endolymphatic hydrops reversal following acetazolamide therapy: demonstration with delayed intravenous contrast-enhanced 3D-FLAIR MRI. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2016; 37(1):151-154. doi:10.3174/ajnr.A4462
- Smale E, McDonald S, Maha N, Short S. Management of Ménière's disease in general practice: adherence to the UK National Health Service 'Prodigy' guidelines. *J Laryngol Otol.* 2008; 122(8):780-785. doi:10.1017/S0022215107000850
- Soto A, Labella T, Santos S, Del Río M, Lirola A, Cabanas E, Elhendi W. The usefulness of computerized dynamic posturography for the study of equilibrium in patients with Ménière's disease: correlation with clinical and audiologic data. *Hear Res* 2004;196(1-2):26-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heares.2004.06.010>
- Steinman RM, Collewyn H. Binocular retinal image motion during active head rotation. *Vision Res.* 1980; 20:415–429. doi: [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(80\)90032-2](https://doi.org/10.1016/0042-6989(80)90032-2)
- Straumann D, Zee DS, Solomon D, Lasker AG, Roberts DC. Transient torsion during and after saccades. *Vision Res.* 1995; 35:3321-3334. doi: [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(95\)00091-R](https://doi.org/10.1016/0042-6989(95)00091-R)
- Syed I, Burton M. Menière, Ménière, or Meniere? *BMJ* 2011; 343:d5926. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.d5926>

- Tapia MC. Tratamiento médico de la enfermedad de Ménière. Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. Pérez H, López Escámez JA, Morales C, Pérez N (eds.) E.U.R.O.M.E.D.I.C.E. Ediciones Médicas, S.L. 2009; 240-251.
- Tassinari M, Mandrioli D, Gaggioli N, Roberti di Sarsina P. Ménière's disease treatment: a patient-centered systematic review. *Audiol Neurotol*. 2015; 20(3):153–165. doi:10.1159/000375393
- Taylor RL, Wijewardene AA, Gibson WP, Black DA, Halmagyi GM, Welgampola MS. The vestibular evoked-potential profile of Ménière's disease. *Clin Neurophysiol*. 2011; 122(6):1256-1263. doi:10.1016/j.clinph.2010.11.009
- Thai-Van H, Bounaix M-J, Fraysse B. Menière's disease: pathophysiology and treatment. *Drugs*. 2001; 61:1089-1102. doi:10.2165/00003495-200161080-00005
- Thomas K, Harrison MS. Long-term follow up of 610 cases of Meniere's disease. *Proc. R. Soc. Med*. 1971; 64:853–857.
- Tian J, Crane B, Demer J. Vestibular catch-up saccades in labyrinthine deficiency. *J. Exp Brain Res*. 2000; 131(4):448-457. <https://doi.org/10.1007/s002219900320>
- Troncoso XG, Macknik SL, Otero-Millan J, Martinez-Conde S. Microsaccades drive illusory motion in the enigma illusion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2008; 105:16033–16038. doi:10.1073/pnas.0709389105
- Troost BT. The saccadic eye movement system. ENG Report. 1983. https://partners.natus.com/asset/resource/file/otometrics/asset/2018-03/the_saccadic_eye_movement_system_july_1983.pdf (último acceso julio 2018).
- Tumarkin A. Otolithic catastrophe, a new syndrome. *Br Med*. 1936; 2:175-177.

- Ulmer E, Bernard-Demanze L, Lacour M. Étude statistique du champ de variation normale des déficits canaux. Mesures par le système vidéo de "Head Impulse Test". *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*. 2011; 128(5):320-324. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2011.05.005>
- Ulmer E., Chays A. "Head impulse test de Curthoys & Halmagyi": un dispositif d'analyse *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. Elsevier Masson. 2005; 122(2):84-90. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-438X\(05\)82329-1](https://doi.org/10.1016/S0003-438X(05)82329-1)
- Uno A, Imai T, Watanabe Y, Tanaka H, Kitahara T, Horii A, Kamakura T, Takimoto Y, Osaki Y, Nishiike S, Inohara H. Changes in endolymphatic hydrops after sac surgery examined by Gd-enhanced MRI. *Acta Otolaryngol*. 2013; 133:924–929. doi:10.3109/00016489.2013.795290
- Valli P, Buizza A, Botti L, Zucca G, Ghezzi L, Valli S. Convection, buoyancy or endolymph expansion: What is the actual mechanism responsible for the caloric response of semicircular canals. *J Vestibular Res*. 2002; 12:155-165.
- Valsalva AM. "De Aure Humana Tractatus". 1704.
- Viana LM, Bahmad F Jr, Rauch SD. Intratympanic gentamicin as a treatment for drop attacks in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope*. 2014; 124:2151–2154. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.24716>
- Vrabec JT, Simon LM, Coker NJ. Survey of Meniere's disease in a subspecialty referral practice. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 137:213–217. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.02.033>
- Vrabec JT. Genetic investigations of Ménière's disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010; 43(5):1121-1132. doi:10.1016/j.otc.2010.05.010
- Wackym, PA. Histopathologic findings in Meniere's disease. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 1995; 112:90–100. doi: <https://doi.org/10.1016/S0194-59989570307-1>

- Watanabe Y, Mizukoshi K, Shojaku H, Watanabe I, Hinoki M, Kitahara M. Epidemiological and clinical characteristics of Ménière's Disease in Japan. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1995; 519:206-210. doi: <https://doi.org/10.3109/00016489509121906>
- Watanabe Y, Ohmura A, Ito M, Shojaku H, Mizukoshi K. Quantitative evaluation of the function of looking at visual target in optokinetic nystagmus. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)*. 1993; 504:21-25. doi: <https://doi.org/10.3109/00016489309128116>
- Weber KP, Aw ST, Todd MJ, McGarvie LA, Curthoys IS, Halmagyi GM. Head impulse test in unilateral vestibular loss: vestibulo-ocular reflex and catch-up saccades. *Neurology*. 2008; 70:454-463. doi: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000299117.48935.2e>
- Weber KP, Aw ST, Todd MJ. Horizontal head impulse test detects gentamicin vestibulotoxicity. *Neurology*. 2009; 72:1417-1424. doi:10.1212/WNL.0b013e3181a18652
- Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology*. 2005; 64(10):1682-1688. doi:10.1212/01.WNL.0000161876.20552.AA
- Wittmaack K. Über markscheidendarstellung und den nachweis von markhüllen der ganglien im acusticus. *Archiv für Ohren Nasen und Kehlkopfheilkunde Vereinigt mit Zeitschrift für Hals Nasen und Ohrenheilkunde*. 1904; 61:18-23.
- Wladislavosky-Waserman P, Facer GW, Mokri B, Kurland L. Meniere's disease: a 30-year epidemiologic and clinical study in Rochester, Mn, 1951-1980. *Laryngoscope* 1984. 94(8):1098-1102. doi: <https://doi.org/10.1288/00005537-198408000-00020>
- Yamamoto M, Teranishi M, Naganawa S, Otake H, Sugiura M, Iwata T, Yoshida T, Katayama N, Nakata S, Sone M, Nakashima T. Relationship between the degree of endolymphatic hydrops and electrocochleography. *Audiol. Neurotol.* 2010; 15(4): 254-260. doi:10.1159/000258681

- Yardley L, Masson E, Verschuur C, Haacke N, Luxon L. Symptoms, anxiety and handicap in dizzy patients: development of the Vertigo Symptom Scale. *J Psychosom Res.* 1992; 36:731–741. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(92\)90131-K](https://doi.org/10.1016/0022-3999(92)90131-K)
- Yardley L, Owen N, Nazareth I. Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age people. *Br J Gen Pract.* 1998; 48(429):1131–1135.
- Yardley L, R.S. Hallam. Psychosocial aspects of balance and gait disorders. *Clinical disorders of balance, posture and gait.* Bronstein AM, Brandt T, Wollacott M (eds.) Arnold. London. 1996; 194–210.
- Yazawa Y, Kitahara M. Bilateral endolymphatic hydrops in Meniere's disease: review of temporal bone autopsies. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1990; 99:524–528. doi: <https://doi.org/10.1177/000348949009900705>
- Yi-Ho Y, Tsung-Wei H, Po-Wen C. Vestibular evoked myogenic potentials in delayed endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 2002; 112:1623–1626. doi: <https://doi.org/10.1097/00005537-200209000-00018>
- Yoo TJ. Etiopathogenesis of Ménière's Disease. A hypothesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1984; 93(s5):6–12. <https://doi.org/10.1177/00034894840930S503>
- Yoshida T, Kato M, Otake H, Kato K, Teranishi M, Katayama N, Nakashima T. MRI evaluation of the bilateral endolymphatic space in patients with unilateral Meniere's disease. *Equilib. Res.* 2013; 72(4):247–253. doi:10.3757/jser.72.247
- Young YH, Huang TW, Cheng PW. Assessing the stage of Ménière's disease using vestibular evoked myogenic potentials. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2003; 129:815–818. 10.1001/archotol.129.8.815
- Young YH, Wu CC, Wu CH. Augmentation of vestibular evoked myogenic potentials– an indication for distended saccular hydrops. *Laryngoscope.* 2002; 112:509–512. doi: <https://doi.org/10.1097/00005537-200203000-00019>

- Zhang Y, Liu B, Wang Y, Zhou Y, Wang R, Gong J, Peng X. Analysis of reliability and validity of the Chinese Version of Dizziness Handicap Inventory (DHI). *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2015; 50(9):738-743. PMID:26696346. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2015.09.008 (张祎, 刘博, 王拥军, 等. 头晕评价量表中文版信度和效度分析 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015; 50(9):738-743. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2015.09.008)
- Zhou G, Clarke L. Vestibular evoked myogenic potentials: history and overview. *Am J Audiol*. 2004; 13(2):135–143. doi: [https://doi.org/10.1044/1059-0889\(2004/018\)](https://doi.org/10.1044/1059-0889(2004/018))
- Zingler VC, Cnyrim C, Jahn K, Weintz E, Fernbacher J, Frenzel C, Brandt T, Strupp M. Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients. *Ann Neurol*. 2007; 61: 524–532. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.21105>
- Zou J, Pyykkö I, Bjelke B, Dastidar P, Toppila E. Communication between the perilymphatic scalae and spiral ligament visualized by in vivo MRI. *Audiol Neuro-Otol*. 2005 10(3):145–152. doi: <https://doi.org/10.1159/000084024>
- Zschoeck C. Potenciales Vestibulares Evocados Miogénicos (VEMPs). Ponencia Oficial Interpretación de las Pruebas Vestibulares. Martin E, Esteban J, Zschoeck C. (eds.) Madrid. 2013; 1:58-80. ISBN:978-84-695-8070-7



ANEXOS

Índice

I. DOCUMENTACIÓN PREVIA	3
1. Aprobación del Comité de Ética de Navarra.....	3
2. Ficha de datos	5
3. Estudio de la normalidad.....	7
4. Estudio piloto.....	13
II. DEL MARCO TEORICO Y METODOLOGIA	17
5. Algoritmo tamaño muestral.....	17
6. Variables registradas en la base de datos SPSS.....	19
7. Estudios genéticos reportados de asociación con la EM.....	23
8. Evolución de la clasificación para la enfermedad de Menière desde 1974 hasta 2015	25
8.1 Criterios de enfermedad de Menière, Comité de Investigación de la enfermedad de Menière de Japón. 1974	25
8.2 Diagnóstico de la enfermedad de Menière según JSER (1995)	26
8.3 Enfermedad de Menière coclear y vestibular definida por la AAOO en 1972.....	26
8.4 Diagnóstico de la enfermedad de Menière según AAO-HNS (1995).....	27

9. Clasificación de los estadios de la enfermedad y del estatus del paciente, según Olson y Wolfe.....	28
10. Escala del nivel funcional del mareo (Functional Level Scale – FSL) de la AAO-HNS.....	30
11. DHI (Dizziness Handicap Inventory)	31
12. Escala de Yardley	32
13. Diagnostico diferencial de la EM	33
14. Protocolo de tratamiento de Tapia 2009	34
15. Marcas registradas de Video Head Impulse Test o vHIT	35
III. DE LOS RESULTADOS.....	41
16. Comparación vHIT automático y de revisión manual con pruebas vestibulares	41
17. Relación de pruebas vestibulares con lado enfermo.....	45
18. Comparación resultados vHIT automático patológico con prueba calórica y VEMPc.....	46

I. DOCUMENTACIÓN PREVIA

Anexo 1. Aprobación del Comité de Ética de Navarra



Universidad
de Navarra

Comité de Ética de la Investigación

Doña BEATRIZ GONZÁLEZ GARCÍA DE BORDALLO, Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación de la Universidad de Navarra,

CERTIFICA: Que el Comité de Ética es conocedor de la investigación:

*CARACTERIZACIÓN DEL REFLEJO VESTÍBULO OCULAR
MEDIANTE TEST DE IMPULSO CEFÁLICO VIDEOASISTIDO
VHIT EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MENIÈRE
UNILATERAL*

Cuya autora es: Dra. Shirley Paola Gutiérrez Zamalloa. Dicha investigación se ajusta a las normas éticas esenciales y a los criterios deontológicos que rigen en este centro.

Y para que así conste, expide el presente certificado en Pamplona, a 13 de mayo de 2019,

Dra. Beatriz González
Secretaria Técnica



Anexo 2. Ficha de datos

“Caracterización del Reflejo Vestibulo Ocular mediante test de impulso cefálico videoasistido – vHIT en pacientes con enfermedad de Menière unilateral”

Fecha de Exploración:

Datos de Filiación y Antecedentes

NHC:

Nombres y Apellidos:

Fecha de Nacimiento:

Sexo:

Fecha diagnóstico EM:

Antecedentes médicos:

Antecedentes quirúrgicos:

Antecedentes otológicos médicos / quirúrgicos:

Colocación de gentamicina IT previa: SI (fecha). NO

Antecedentes familiares:

Antecedentes familiares de Enfermedad Menière:

Síntomas y Signos

Fecha de inicio de síntomas:

Síntomas al inicio de la enfermedad:

Vértigo: SI NO

Tiempo (días) de síntomas previos a la consulta:

Lado: Derecho Izquierdo

Hipoacusia: SI NO

Acúfenos: SI NO

Sensación plenitud ótica: SI NO

Crisis Tumarkin: SI NO

Numero de Crisis Tumarkin:

Exploración Otoneurológica

Otoscopia: Normal Alterada

Nistagmo espontáneo: SI NO

Oculocefálica (HIT): Patológica Normal

Nistagmo vibración mastoidea: SI NO

VPPB: SI NO

Pruebas vestibulares. Resultados

Audiometría tonal liminar (ATL):

Audiometría verbal (AV):

Videonistagmografía (VNG):

Prueba Calórica:

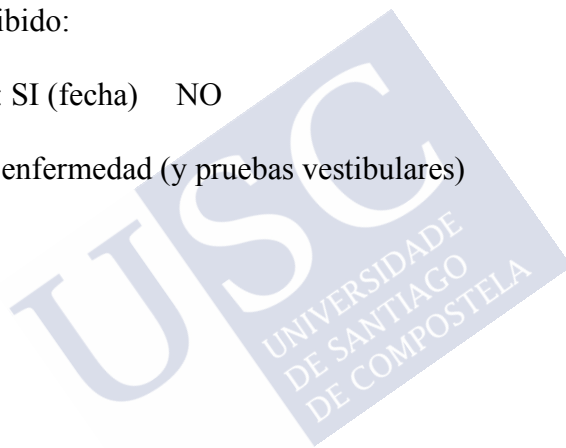
Potencial Evocado Miogénico Vestibular (VEMP):

Test del impulso cefálico videoasistido (vHIT):

Tratamiento recibido:

Gentamicina IT: SI (fecha) NO

Evolución de la enfermedad (y pruebas vestibulares)



Anexo 3. Estudio de la normalidad

“Characteristics of the Vestibulo Ocular Reflex in normal subjects by vHIT as a control group to establish the normal values”

Estudio no publicado.

Introduction

The Vestibulo-Ocular Reflex (VOR) is a compensatory and adaptive mechanism to keep a fixed image on the retina when head movements happen in different planes. Head movements are captured by the receptors of angular acceleration of the corresponding semicircular canal in the inner ear, emitting signals to the central nervous system with a latency of 16 msec. That will generate the interaction of several functional systems dependent on specific neural circuits that together encode the contraction of the respective oculomotor muscles to counteract the displacement of the head and visual environment to ensure image stability. (Bernard Cohen, 2004. Cap. 6)

The Oculomotor system has defined by three main types of eye movements: Compensation automatic movements (VOR and optokinetic reflex) that enable the voluntary setting. Voluntary movements, shifting fixation from one point to another in the visual field (refixation movements, saccadic and saccades) and pursuit (tracing and vergence movements), and finally micro-movements associated with eye fixation (tremor, microsaccades). (Troncoso y col., 2008)

One of the concepts of VOR gain is the value obtained dividing the peak velocity of the eye in the first pulse on the peak velocity of the head in the same impulse; normal value being the nearest unit. (Weber y col., 2008; MacDougall y col., 2009)

The saccadic or refixation movements, are rapid movements of the eyes between two attachment points of physiologically occurring as tracing a scene. They can be executed voluntarily and self-induced, or in

response to visual motion or high-speed head stimuli. (Domínguez y col., 1998; Martínez-Conde y col., 2009)

Following these physiological bases, Halmagyi and Curthoys in 1988 described a simple and reliable clinical sign that appears in patients with unilateral loss of function of horizontal semicircular canal using magnetic coils to measure the movements of head and eyes in patients with unilateral vestibular neurectomy, seeing a large or multiple small compensatory refixation saccades in the opposite direction from that caused by the rapid head rotation toward the side direction of the lesion. (Halmagyi y col., 1988)

In subjects with preserved vestibular function, before this sudden movement, the angular VOR is stable in compensation for head rotation with equal eye rotation in the opposite direction. When the reflex is deficient, the eyes moves with the head, so they are forced to make a move of refixation to the initial objective, they may be evident at the time of exploration as it is common to distinguish, and are called “over saccades” or evident. There is another kind of saccades that appear before ending higher wave peak velocity of head angulation that are much subtler to visual exploration, called “covert saccades” or hidden. Both called catch up saccades. (Tian y col., 2000)

The vHIT is a video system for quantify the head impulse test. The one that we use in this study has been developed by GN Otometrics and FDA (Food and Drug Administration) approved⁴².

General objective

Characterize Vestibulo-Ocular Reflex (VOR) through the head impulse test by vHIT in healthy subjects.

Specific objectives

- Determine the value of the normal VOR gain in non-pathological ears subjects.
- Characterize the saccades following the movement of head impulse.

⁴² <https://www.audiologyonline.com/releases/groundbreaking-vhit-technology-gains-attention-11750>. Último acceso marzo 2019.

- Determine the velocity to eye in movements to follows the head impulse for consider as physiological or pathological.
- Determine the number of impulses with saccades to considered the results as non-pathological.

Material and Methods

Design: Analytical study of a series of cases.

Population:

Volunteer subjects accompanying patients at the consult to ENT in a 3th level reference public hospital in Barcelona between January and September 2013.

Inclusion Criteria:

Over 18 years old.

Signature of Informed Consent.

Legal capacity to make their own decisions.

Exclusion Criteria:

Having Auditive pathology.

Have received surgical otology treatment or prior intratympanic gentamicin injection (ITG).

Having vestibular pathology.

Having central pathology and/or ophthalmological.

Description and definition of the intervention:

All patients were explained the procedure, signing an informed consent for conducting the test and be included in the study meeting the requirements of medical data protection consent.

VNG and audiometry have done for check that there is no compromise of the vestibular or auditory function. The results were not included here.

Procedure to explore the Vestibulo-Ocular Reflex through vHIT (Video Head Impulse Test, GN Otometrics, Denmark, software OTO suite™ Vestibular):

Subjects are seated at 90 cm visual reference point, the glasses that includes within it a system camera captures high speed of eye movements, the head movement is measured by the gyroscope glasses, previously making it sets the by laser calibration.

The head impulses are manually made by the same person, in horizontal, anterior and posterior direction to both sides, recording six types of head movements for the assessment of horizontal, anterior and posterior semicircular canals of both ears respectively.

Twenty impulses each side passively and random at high frequency (1-16Hz) and speed are performed ($30^\circ/\text{sec}$ to $300^\circ/\text{sec}$) reaching an acceleration from 600 to 6000 $^\circ/\text{sec}^2$, with an amplitude of 5 to 25° .

Getting angular position vectors of each head impulse represented by a linear polynomial curve tracing speed of the head, eye, covert and overt saccades in 2D and 3D, as well as the calculation of the VOR gain.

Variables:

- Demographic data
- Velocity of head and eye normal movements.
- Velocity of eye movements with covert saccades.
- Velocity of eye movements with overt saccades.
- Velocity of eye movements with both types of saccades (covert and overt).

The velocities are expressed in degrees per second ($^\circ/\text{sec}$)

- Calculation of Gain.

There are two values, one has given by the software of the system OTO suite® Vestibular, and the other gain we calculate as the ratio of the maximum peak of the eye movement velocity on the peak of the head movement velocity of each head impulse.

- Impulse in which we get a cephalic angular velocity immediately followed by another ocular velocity without any covert or overt refixation saccades, we called for purposes of this study as "Normal Impulse"
- Called "Impulse with covert saccades" when an eye movement to refixation appears while the head is still in angular motion.

- Called "Impulse with overt saccades" when an eye movement to refixation appears once finished the major cephalic angular movement.
- Called "Impulse with both types of saccades" when refixation eye movements, both covert and overt appear in the same impulse.

Registration, management and data analysis:

Comprehensive database and statistical analysis using SPSS version 20, IBM program.

Excel Graphics

Ethical and legal aspects

The protocol for this study was approved by the Local Ethics Committee of Catalunya.

No conflict of interest by author and/or collaborators.

We did not receive financial support to develop this study.

Results

N: 30 cases

Mean age: 46 years old (18-76, s.d 17)

Sex: 17 men (57%) 13 women (43%)

Impulses per case: 20 (+- 0.58)

Mean gain by the software: 1.06 (s.d 0.08, 0.86-1.7, IC 95% 1.04-1.08)

Mean gain on the right ear: 1.12 (d.s 0.08, 0.98-1.3)

Mean gain on the left ear: 0.997 (d.s 0.07, 0.86-1.17)

Number of total impulses: 1191

Mean gain by the radio H/E (pic angular head velocity/ pic angular eye velocity): 1.073 (s.d 0.15, 0.82 – 1.54)

IC 95% (1.03-1.11)

248 physiological saccades (11.24°/sec – 49.93°/sec)

Impulses without saccades or "Normal Impulse": 1029 (86.4%)

Mean Gain: 1.0

Impulses with covert saccades: 50 (4.2%)

Mean Gain: 1.14

Impulses with overt saccades: 99 (8.3%)

Mean Gain: 1.03

Impulses with both type of saccades: 13 (1.1%)

Mean Gain: 1.1

Conclusions

We found that the normal Gain in this group was 0.92. What is consistent with the current literature.

We can find in healthy ears, pathological saccades without implying disease.

We found about 15% of pathological saccades between covert (4%), overt (8%) and both types (1%)

We believe that the appearance of eye movement after head impulse with lower speed of 50 °/sec are physiological saccades, and if greater than or equal to 50 °/sec is pathological

The appearance of physiological saccades has no relation with the velocity of head impulse nor the first eye movement

The minimum of impulses without catch-up saccades per test is 50% to be considered as non-pathological.

Anexo 4. Estudio piloto

“Sacadas de Refijación en Vestibulopatía Unilateral”⁴³

Presentado en el 63 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial en Oviedo, 2012.

Introducción

Las sacadas de refijación son movimientos oculares rápidos e involuntarios, que intentan compensar el déficit ocular cuando el reflejo vestibulo-oculomotor (en respuesta a un impulso cefálico) resulta inadecuado en velocidad.

De esta manera se pretende reducir el potencial error de posición retiniano resultante.

Se clasifican en encubiertas (covert) o evidentes (overt) según el momento de la exploración en que aparecen.

En este trabajo hacemos un estudio de sus características en relación al impulso cefálico que las generan.

Métodos y Materiales

El trabajo se realiza en 13 pacientes con una hipofunción vestibular unilateral.

Los 13 muestran como respuesta al impulso cefálico un reflejo deficiente y sacadas de refijación de ambos tipos: encubiertas y evidentes.

Estas se registraron con un equipo de estudio del reflejo vestibulo-oculomotor (vHIT, GN Otometrics, Dinamarca).

De los 256 impulsos individuales analizados se hace un estudio descriptivo y de correlación de velocidades.

⁴³ Presentado en el Congreso Nacional de la SEORL-PCF Oviedo, 2012.
https://seorl.net/wp-content/uploads/2017/02/2012-SEORL_63CN.pdf (último acceso abril 2019)

Resultados

De los 13 pacientes con patología vestibular periférica unilateral, 10 corresponden a enfermedad de Menière, uno a neuritis vestibular y otro a laberintitis.

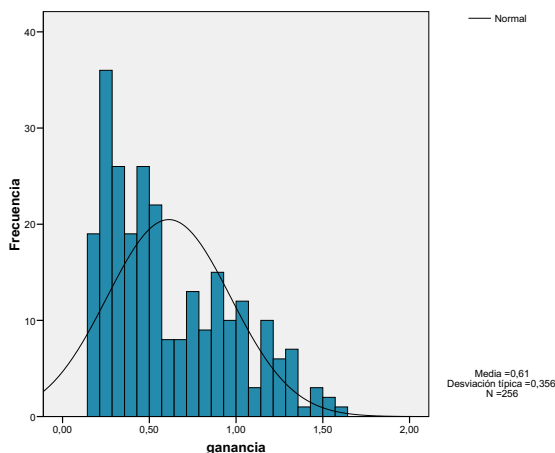
Rango de edad 34-75 años, sin diferencia en sexo.

La ganancia media en impulsos con ambos tipos de sacada fue de 0.61
La relación lineal entre las sacadas y la ganancia en todos los casos fue positiva

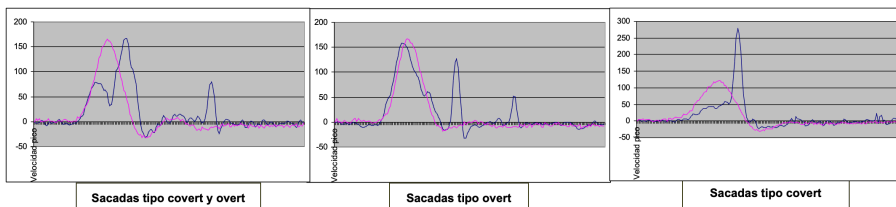
Por sacadas se encontraron 102 impulsos con sacadas evidentes, 150 impulsos con sacadas encubiertas y evidentes, y 4 de otro tipo.

En pacientes con sacadas de ambos tipos la velocidad de impulso cefálico se correlaciona con la velocidad de la sacada evidente si la ganancia es inferior a 0.6 y con la sacada encubierta si la ganancia es superior a 0.6.

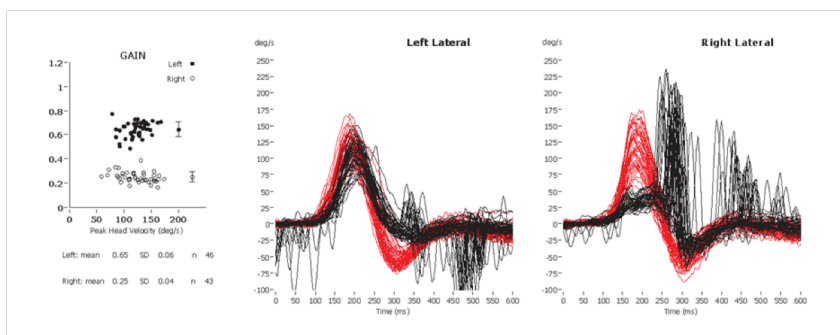
En pacientes con sacadas evidentes solo la velocidad de impulso cefálico se correlaciona significativamente con la respuesta ocular y no con la velocidad de la sacada de refijación.



Tendencia central de la ganancia en ambos tipos de sacadas



Tipos de sacadas de refijación encontrados en nuestros pacientes.



Registro de afectación vestibular derecha

Conclusiones

Las sacadas de refijación surgen como respuesta al impulso cefálico en pacientes con diferentes grados de vestibulopatía.

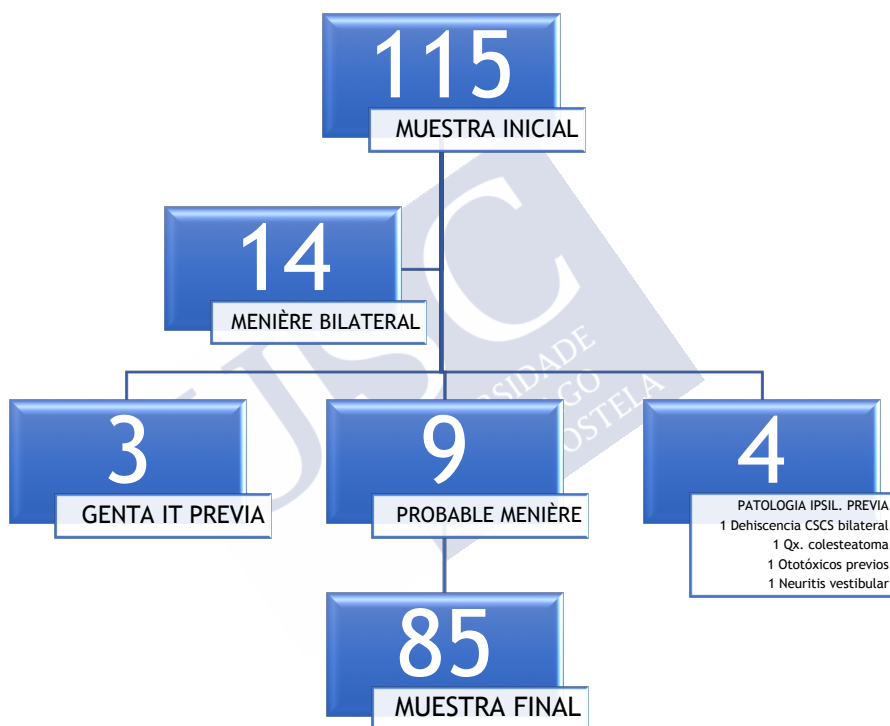
Los tipos descritos en función del momento en que aparecen reflejan posiblemente condiciones fisiopatológicas diferentes.

Es necesario estudiar la influencia de formas alternativas de la respuesta vestibulo-oculomotora en la situación final de compensación del paciente.



II. DEL MARCO TEORICO Y METODOLOGIA

Anexo 5. Algoritmo tamaño muestral





Anexo 6. Variables registradas en la base de datos SPSS

Variable	Ubicación	Etiqueta	Nivel de medida
CHN	1	Identificación	Nominal
FNAC	2	Fecha de nacimiento	Escala
EDAD	3	Edad al diagnóstico	Escala
EDADP	4	Edad al momento de vHIT	Escala
SEXO	5	Sexo	Nominal
OIDO	6	Lado de la enfermedad	Nominal
PREVDX	7	Antecedentes previos o concomitantes	Nominal
ANTFAM	8	Antecedentes familiares de vértigo o Enfermedad de Meniere	Nominal
DATDX	9	Fecha de Diagnóstico (Año) o 1era consulta	Escala
DATEXP	10	Fecha de exploración con vHIT	Escala
FSS	11	Año inicio de síntomas	Escala
FINSS	12	Fecha inicio de síntomas	Escala
EDADINSS	13	Edad al inicio de síntomas	Escala
SINTOMAS	14	Síntomas de inicio de enfermedad	Nominal
TETRI	15	Tiempo (años) que síntomas evolucionan a triada clásica	Escala
VPPB	16	Tuvo en algún momento de la evolución del Meniere VPPB?	Nominal
ITG	17	Recibió Gentamicina IT previa a vHIT?	Nominal
ITGp	18	N. veces que recibió Gentamicina IT posterior al Dx. Meniere	Escala
TTO	19	Tratamiento que recibió	Nominal
EVOL	20	Evolución	Ordinal
STAGE	21	Stage de acuerdo a OW	Ordinal
STATUS	22	Status de acuerdo a OW	Ordinal
STAGE_AAOHNS	23	Estadio de acuerdo a la AAOHNS	Ordinal
TDUR	24	Tiempo de duración en años (entre el inicio 1eros SS/Dx y fecha vHIT)	Escala
ACTIV	25	Tiempo (días) desde última crisis	Escala
CBD	26	Crisis en los últimos seis meses previos al diagnóstico	Escala
TUMARKIN	27	Crisis de Tumarkin	Nominal
FLS	28	Functional level scale (AAOHNS)	Escala
DHI	29	DHI total	Escala
YARDINT	30	Yardley: intensidad del vértigo	Escala
YARDSOM	31	Yardley: síntomas somáticos/ansiedad	Escala
CIEV	32	Puntuación en cuestionario CIEV	Escala
SPNYS	33	Nistagmo espontáneo en consulta	Nominal
HIT	34	Oculocefálica	Nominal
NIV	35	Nistagmo de vibración mastoidea	Nominal
UTMOD	36	Tipo/Grado Hipoacusia OD	Ordinal
AUDIOD	37	Audiometría OD (dB)	Escala
GAP500D	38	Gap OD en 250-500Hz	Escala
UTMOI	39	Tipo/Grado Hipoacusia OI	Ordinal
AUDIOI	40	Audiometría OI (dB)	Escala
GAP500I	41	GAP OI en 250-500Hz	Escala
PDOD	42	Porcentaje de discriminación oído derecho	Escala
PDOI	43	Porcentaje de discriminación oído izquierdo	Escala

VNGSN	44	VNG: dirección del nistagmo espontáneo	Nominal
VNGVELFLENTA	45	VNG: Velocidad de la fase lenta del nistagmo espontáneo en VNG	Escala
VNGDSH	46	VNG: dirección nistagmo en decúbito supino con hiperextensión	Nominal
VNGVELDSH	47	VNG: velocidad nistagmo en decúbito supino con hiperextensión	Escala
VNGDS	48	VNG: dirección nistagmo en decúbito supino	Nominal
VNGVELDS	49	VNG: velocidad nistagmo en decúbito supino	Escala
VNGLD	50	VNG: dirección nistagmo en decúbito lateral derecho	Nominal
VNGVELLD	51	VNG: velocidad nistagmo en decúbito lateral derecho	Escala
VNGLI	52	VNG: nistagmo en decúbito lateral izquierdo	Nominal
VNGVELLI	53	VNG: velocidad nistagmo en decúbito lateral izquierdo	Escala
VNGNAC	54	VNG: nistagmo de agitación cefálica	Nominal
CALORICA	55	Se hace prueba calórica	Nominal
REFLECTIVIDAD	56	VNG CALORICA: reflectividad según equipo en °/seg	Escala
OD44	57	VNG VFL MAX CALORICA OIDO DERECHO 44°	Escala
OD30	58	VNG VFL MAX CALORICA OIDO DERECHO 30°	Escala
OI44	59	VNG VFL MAX CALORICA OIDO IZQUIERDO 44°	Escala
OI30	60	VNG VFL MAX CALORICA OIDO IZQUIERDO 30°	Escala
PARESA	61	VNG: paresia resultado del equipo	Escala
LADOPAR	62	Lado de Paresia	Nominal
PREPONDERANCIA	63	VNG: preponderancia resultado del equipo	Escala
LADOPREP	64	Lado de Preponderancia	Nominal
AGUAHELADA	65	Agua Helada	Nominal
RESCAL	66	Resultado global en la prueba calórica	Nominal
VEMPC	67	Se hace potenciales VEMPC	Nominal
VEMPAMPLD	68	Amplitud p13-n23 oido derecho protocolo CUN rectificado	Escala
VEMPAMPLI	69	Amplitud p13-n23 oido izquierdo protocolo CUN rectificado	Escala
GAIND	70	Ganancia Horizontal Derecho	Escala
SDD	71	SDD Horizontal Derecho	Escala
SACADASD	72	Sacadas de refijación con el impulso a derecha	Nominal
GAINI	73	Ganancia Horizontal Izquierdo	Escala
SDI	74	SDD Horizontal Izquierdo	Escala
SACADASI	75	Sacadas de refijación con el impulso a izquierda	Nominal
ASYM	76	Asimetría %	Escala
Observaciones	77	Observaciones	Nominal
Comentarios	78	Comentarios	Nominal

DEL MARCO TEORICO Y METODOLOGIA

IMPULSOSREGOD	78	Cuántos impulsos se analizan?	Escala
RESNORMOD	80	Número de respuestas normales	Escala
PRESNORMOD	81	% Respuestas Normales OD	Escala
RESPCOVERTOD	82	Número de respuesta con sacadas covert	Escala
PRESPOVERTOD	83	% Respuestas Covert OD	Escala
RESPOVERTOD	84	Número de respuesta con sacadas overt	Escala
PRESPOVERTOD	85	% Respuestas Overt OD	Escala
AMBASRESPOD	86	Número de respuesta con ambas sacadas	Escala
PAMBASRESPOD	87	% Ambas respuestas OD	Escala
IMPULSOREGOI	88	Cuántos impulsos se analizan?	Escala
RESNORMOI	89	Número de respuestas normales	Escala
PRESNORMOI	90	% Respuestas Normales OI	Escala
RESPCOVERTOI	91	Número de respuesta con sacadas covert	Escala
PRESPOVERTOI	92	% Respuestas Covert OI	Escala
RESPOVERTOI	93	Número de respuesta con sacadas overt	Escala
PRESPOVERTOI	94	% Respuestas Overt OI	Escala
AMBASRESPOI	95	Número de respuesta con ambas sacadas	Escala
PAMBASRESPOI	96	% Ambas respuestas OI	Escala
FisioOD	97	% Sacadas fisiológicas OD	Escala
FisioOI	98	% Sacadas fisiológicas OI	Escala
vHITauto	99	vHIT patológico o no patológico automático	Nominal
vHITauto_PNp	100	vHIT automático patológico o no patológico en oído patológico	Nominal
vHITauto_PNnp	101	vHIT automático patológico o no patológico en oído no patológico	Nominal
vHITpdf	102	vHIT patológico o no patológico revisión manual	Nominal
vHITpdf_PNp	103	vHIT revisión manual patológico o no patológico en oído patológico	Nominal
vHITpdf_PNnp	104	vHIT revisión manual patológico o no patológico en oído no patológico	Nominal
OidoPat	105	Oído enfermo	Nominal
NISTESP	106	Nistagmo espontáneo	Nominal
DImp1	107	Tipo de respuesta a impulso	Nominal
DH1	108	Velocidad pico cabeza	Escala
DE1	109	Velocidad pico ojo (RVO)	Escala
DEC1	110	Velocidad pico sacada covert	Escala
DEO1.1	111	Velocidad pico primera sacada overt	Escala
DEO1.2	112	Velocidad pico segunda sacada overt	Escala



Anexo 7. Estudios genéticos reportados de asociación con la EM⁴⁴

Autor/año	Enfoque	Tipo estudio	Gen	Objetivo	Sujetos	Población	Asociación
Koyama y col, 1993	G	Cc	<i>HLA-Cw04DR B1*1602</i>	S	20/20	As	No Si
Melchiorri y col, 2002	G	Cc	<i>HLA-Cw07</i>	S	41/34 /101	Ca	Si
Lopez-Escamez y col, 2002	G	Cc	<i>HLA-</i>	S	54/53 4	Ca	No
Lopez-Escamez y col, 2007	G	Cc	<i>HLA-DRB1*101</i>	S	80/25 0	Ca	Si
Khorsandi y col, 2011	G	Cc	<i>HLA-Cw04</i>	S	22/91	Ca	Si
Klar y col, 2006	Gn	F	<i>12p12PI K3C2G</i>	S	13/8	Ca	Si
Hietikko y col, 2011	Gn	F	<i>12p12.3</i>	S	16 familias	Ca	No
ArweilerH arbeck y col, 2014	Gn	F	<i>Chromosome 5</i>	S	52/29	Ca	Si
Yazdani y col, 2013	G	Cc	<i>MIF-173</i>	S	72/10 0	Ca	Si
Gazquez y col, 2013	G	Cc	<i>MIF, INFG, TFNA</i>	S	580/5 52	HA	No
Mhatre y col, 2002	G	Cc	<i>AQP2</i>	A	12	Am	No
Candre-ia y col, 2010	G	Cc	<i>AQP3</i>	A	34/10 0	Ca	No
Maeka-wa y col, 2010	G	Cc	<i>AQP2</i>	E	15/9	As	No

⁴⁴ Chiarella y col., 2015. Genetics of Ménière disease. Appl Clin Genet. Dove Medical Press Limited. Licencia Creative Commons Attribution.

Lynch y col, 2002	G	Cc	<i>ATQ1</i>	A	14	Au	No
Doi y col, 2005	G	Cc	<i>KCNE1</i> – 3	S	63/237	As	Si
Campbell y col, 2010	G	Cc	<i>KCNE1</i> – 3	S	180/180	Ca	No
Hietikko y col, 2012	G	Cc	<i>KCNE1</i>	A	59/98	Ca	Si
Teggi y col, 2008	G	Cc	<i>ADD1</i>	S	28/48	Ca	Si
Kawaguchi y col, 2008	G	Cc	<i>HSPA1A</i>	S	49/100	As	Si
Vrabec y col, 2008	G	Cc	<i>HCFC1</i>	S	21/33	Ca	No
Lopez-Escamez y col, 2010	G	Cc	<i>PTPN22</i>	S	52/348	Ca	Si
Furuta y col, 2011	G	Cc	<i>IL1A</i>	S	68/72/2202	As	Si
Lopez-Escamez y col, 2011	G	Cc	<i>CD16A/CD32</i>	S	156/626	Ca	No
Gazquez y col, 2011	G	Cc	<i>NOS1 – NOS2A</i>	S	273/550	Ca/Am	No
Lopez-Escamez y col, 2009	G	Cc	<i>PARP-1</i>	S	80/371	H	No

G: Genético. Gn: Genómico. F: Familiar. Cc: Caso-control. S: Susceptibilidad. A: Análisis de mutación. E: Expresión genética. Am: Americana. As: Asiática. Au: Australiana. H: Hispana. HA: Hispanoamericana. Ca: Caucásica. Ca/Am: Caucásica/Americana.

Anexo 8. Evolución de la clasificación para la enfermedad de Menière desde 1974 hasta 2015

8.1 Criterios de enfermedad de Menière, Comité de Investigación de la enfermedad de Menière de Japón. 1974⁴⁵

A.1

Condiciones

1. Crisis recurrentes de vértigo rotatorio.

Crisis de vértigo sin causa específica que se acompañan de náuseas y vómitos con una duración entre varios minutos y varias horas. Entre las crisis de vértigo rotatorio pueden existir algunos episodios de mareo no rotatorio; en la mayoría de los casos durante las crisis se aprecia nistagmo espontáneo de tipo mixto (horizontal y rotatorio); el diagnóstico diferencial con una hipoacusia neurosensorial súbita es especialmente importante cuando se trate de una primera crisis aislada.

2. Síntomas cocleares fluctuantes.

Los acúfenos y la hipoacusia a menudo fluctúan con las crisis de vértigo; muchos pacientes refieren plenitud ótica e hipersensibilidad a los sonidos intensos en el oído afecto. Las pruebas auditivas revelan una marcada fluctuación en los umbrales auditivos en el rango de frecuencias bajas y medias, observándose reclutamiento. Generalmente solo se afecta un oído, aunque la afectación bilateral no es rara.

3. Exclusión de afectación del sistema nervioso central, tumor del VIII par craneal y otras enfermedades cócleo-vestibulares.

Para excluir estas enfermedades, hay que realizar una historia clínica completa, una exploración neurológica y clínica específica que incluya pruebas vestibulares, pruebas audiológicas. Es necesario realizar un seguimiento del curso del paciente para obtener información cronológica necesaria para establecer un diagnóstico correcto.

A.2

Criterios diagnósticos

I. Enfermedad de Menière definida: condiciones 1-3.

II. Sospecha o enfermedad de Menière incierta: 1 y 3 o 2 y 3.

⁴⁵ Lopez-Escamez y col., 2015. Apéndice 1 en Diagnostic criteria for Menière's Disease. J Vestib Res. Con permiso de reproducción de IOS Press.

Al carecer de exactitud, la Sociedad Japonesa para la Investigación del Equilibrio (JSER) modifica estos criterios.

8.2 Diagnóstico de la enfermedad de Menière según JSER (1995)⁴⁶

Enfermedad definitiva

Episodio de vértigo de 20 minutos a 24 horas de duración.

Nistagmo observado durante la crisis de vértigo.

Acúfeno que puede ser evaluado subjetiva y objetivamente.

Hipoacusia comprobada en al menos las frecuencias 250, 500, 1.000 y 2.000 Hz.

Positividad en el test de detección de HE (glicerol, furosemida, etc.).

Exclusión de otras patologías centrales y periféricas.

Enfermedad posible

Criterios incompletos de enfermedad definitiva.

Asimismo la Asociación Americana de Oftalmología y Otorrinolaringología (AAOO) propuso en 1972 los siguientes criterios, que mas adelante (1995), el comité para el AAO-HNS los modificaría.

8.3 Enfermedad de Menière coclear y vestibular definida por la AAOO en 1972⁴⁷

EM Coclear, o EM sin vertigo, es caracterizada solamente por una perdida auditiva neurosensorial fluctuante y progresiva con resultados de test de la audición típicos para la EM. Muchos pacientes notan taponamiento en el oído que coincide con la abrupta caída de la audición. Algunos pacientes seguidamente desarrollan posteriormente

⁴⁶ Watanabe y col., 1995. Epidemiological and clinical characteristics of Ménière's Disease in Japan. Acta Otolaryngol (Stockh). Licencia para reproducción libre de Taylor & Francis para tesis o disertación.

⁴⁷ Committee on Hearing and Equilibrium. Report of subcommittee on equilibrium and its measurement. Meniere's disease: criteria for diagnosis and evaluation of therapy for reporting. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. Licencia de contenido libre por SAGE Publications para su uso en tesis o disertación.

episodios de mareo definitivos y se descarta el termino de cualificación “coclear”.

EM Vestibular, o EM sin hipoacusia, es caracterizada solamente por las crisis de vertigo. Este diagnostico es mas difícil ya que no hay hallazgos objetivos entre las crisis. El diagnostico podría aceptarse con la exclusión de otras enfermedades. Algunos pacientes desarrollan posteriormente hipoacusia y deja de ser clasificado de “vestibular”.

8.4 Diagnóstico de la enfermedad de Menière según AAO-HNS (1995)⁴⁸

EM segura

EM definitiva, confirmada histopatológicamente

EM definitiva

Dos o más episodios de vértigo de al menos 20 minutos de duración.

Hipoacusia comprobada audiométricamente al menos en una ocasión.

Acúfeno o sensación de plenitud en el oído.

Otras causas excluidas.

EM probable

Un episodio cierto de vértigo.

Hipoacusia comprobada audiométricamente al menos en una ocasión.

Acúfeno o sensación de plenitud en el oído.

Otras causas excluidas.

EM posible

Episodio cierto de vértigo sin hipoacusia documentada.

Hipoacusia, fluctuante o fija, con desequilibrio pero sin episodios característicos de vértigo.

Otras causas excluidas.

⁴⁸ Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg. Licencia de contenido libre por SAGE Publications para su uso en tesis o disertación.

Se exigen los mismos criterios en cada uno de los dos oídos para que un caso sea considerado bilateral.

Anexo 9. Clasificación de los estadios de la enfermedad y del estatus del paciente, según Olson y Wolfe⁴⁹

Stages of disease

Early. The patient has had only one or two classic attacks; usually he has noted fullness, tinnitus and intermittent mild unsteadiness.

He may be unsure of hearing fluctuation, but it can be documented audiometrically. If the patient goes into remission, he often neglects to return for follow-up thinking the disease has cured itself. The arbitrary limit for this stage is two years.

Mid. The patient has had several classic attacks and is well aware of his disease. He may be in remission or may be having frequent exacerbations, but the diagnosis of Meniere's disease is clear. This stage may last from several months to 20 to 30 years; most patients are in this stage for at least several years.

Late A. A patient in the late A stage has violent attacks of vertigo with no warning and will often be unsteady most of the time. He has made (or is considering making) drastic changes in his lifestyle.

Late B. The patient has no more attacks of vertigo. His hearing is depressed and no longer fluctuates. He is not really bothered by his disease unless there is involvement of the other ear.

Current status of Patient

Mild. This patient knows that some problem is present. He usually has occasional unsteadiness, pressure and a change in tinnitus or hearing.

⁴⁹ Olson y col., 1981. Comparison of Subjective Symptomatology and Responses to Harmonic Acceleration in Patients with Menière's Disease. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. Licencia de contenido libre por SAGE Publications para su uso en tesis o disertación.

He has had only one classic attack or has been in remission for at least six months. He may have minor motion intolerance. If he has been treated he meets the AAOO criteria for control of vertigo.

Moderate. Although the patient may have regular minor attacks, he has had no classic attack for three months. He remains concerned that one of these may become a major attack. The patient's minor attacks usually consist of intermittent fullness, pressure, a change in tinnitus or hearing and mild unsteadiness, or a combination of these.

Severe. The patient is very concerned about his disease. He has regular minor attacks and occasional classic attacks. He is constantly concerned about another major attack and has had one within three months. Most importantly, he has been through enough remissions and exacerbations to know the disease will persist for many years. Medicine is regularly sought by the patient, and he will seriously consider, and may ask for, surgery.

Very Severe. A major change in lifestyle has taken place or is imminent. He may have stopped driving and may be unable to work. He wants immediate treatment to eliminate his regular classic attacks. He may be unsteady most of the time and will consider any treatment no matter how irrational.

Anexo 10. Escala del nivel funcional del mareo (Functional Level Scale – FSL) de la AAO-HNS⁵⁰

Con respecto a mi estado actual de la función general, no solo durante los ataques (marque el UNO que mejor aplique):

- 1- Mi mareo no tiene ningún efecto en mis actividades en absoluto.
- 2- Cuando estoy mareado, tengo que detener lo que estoy haciendo por un tiempo, pero pronto pasa y puedo reanudar las actividades. Sigo trabajando, conduciendo y participando en cualquier actividad que elijo sin restricción. No he cambiado ningún plan o actividad para acomodar mi mareo.
- 3- Cuando estoy mareado, tengo que dejar de hacer lo que estoy haciendo por un tiempo, pero pasa y puedo reanudar las actividades. Continúo trabajando, manejando y participando en la mayoría de las actividades que elijo, pero he tenido que cambiar algunos planes y dejar un poco de margen para mi mareo.
- 4- Soy capaz de trabajar, conducir, viajar, cuidar de una familia o participar en la mayoría de las actividades esenciales, pero debo hacer un gran esfuerzo para hacerlo. Debo hacer ajustes constantemente en mis actividades y presupuestar mis energías. Apenas lo estoy haciendo.
- 5- No puedo trabajar, conducir o cuidar una familia. No puedo hacer la mayoría de las cosas activas que solía hacer. Incluso las actividades esenciales deben ser limitadas. Estoy discapacitado.
- 6- He estado discapacitado por 1 año o más y / o recibo una compensación (dinero) debido a mi mareo o problema de equilibrio.

⁵⁰ Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg. Licencia de contenido libre por SAGE Publications para su uso en tesis o disertación.

Anexo 11. DHI (Dizziness Handicap Inventory)⁵¹

Traducción al español del cuestionario de 25 preguntas
del *Dizziness Handicap Inventory* e interpretación de las respuestas para la calificación del puntaje

Preguntas:

1. El mirar hacia arriba ¿incrementa su problema? (F)
2. Debido a su problema ¿se siente usted frustrado (a)? (E)
3. Debido a su problema ¿restringe usted sus viajes de negocios o placer? (F)
4. El caminar por el pasillo de un supermercado ¿incrementa su problema? (F)
5. Debido a su problema ¿tiene usted dificultad de acostarse o levantarse de la cama? (F)
6. ¿Su problema restringe significativamente su participación en actividades sociales tales como salir a cenar, ir al cine o ir a fiestas? (F)
7. Debido a su problema ¿tiene usted dificultad para leer? (F)
8. El realizar actividades más complejas como deportes o tareas domésticas (barrer o guardar los platos), ¿incrementa sus problemas? (F)
9. Debido a su problema ¿tiene miedo de dejar su casa sin tener a alguien que le acompañe? (E)
10. Debido a su problema, ¿se ha sentido usted desconcertado(a) frente a los otros? (E)
11. Los movimientos rápidos de su cabeza ¿incrementan su problema? (F)
12. Debido a su problema ¿evita usted las alturas? (F)
13. Al levantarse de la cama, ¿se incrementa su problema? (F)
14. Debido a su problema ¿es difícil para usted realizar trabajos domésticos o de jardinería? (F)
15. Debido a su problema, ¿tiene usted miedo de que la gente piense que está ebrio(a)? (E)
16. Debido a su problema, ¿es difícil para usted caminar solo? (F)
17. Caminar sobre una banqueta ¿incrementa su problema? (F)
18. Debido a su problema ¿es difícil para usted concentrarse? (E)
19. Debido a su problema ¿es difícil para usted caminar dentro de su casa en la oscuridad? (F)
20. Debido a su problema ¿tiene miedo de estar solo(a) en casa? (E)
21. Debido a su problema ¿se siente incapacitado(a)? (E)
22. Su problema ¿ha generado dificultades en sus relaciones con miembros de su familia o amigos? (E)
23. Debido a su problema ¿se siente usted deprimido(a)? (E)
24. Su problema ¿interfiere con su trabajo o con sus responsabilidades de familia? (F)
25. Al levantarse ¿se incrementa su problema? (F)

Aspectos emocionales (9):	2	9	10	15	18	20	21	22	23
Aspectos funcionales (9):	3	5	6	7	12	14	16	19	24
Aspectos físicos (7):	1	4	8	11	13	17	25		

Respuesta	Puntos
No	0
A veces	2
SI	4

Puntaje para los aspectos emocionales = SUM (puntos para todos los 9 aspectos)

Puntaje para los aspectos funcionales = SUM (puntos para todos los 9 aspectos)

Puntaje para los aspectos físicos = SUM (puntos para todos los 7 aspectos)

Puntaje Total = SUM (puntos para todos los 25 aspectos)

Interpretación: Subpuntaje mínimo o puntaje total: 0

Subpuntaje emocional o funcional máximos: 36

Subpuntaje físico máximo: 28

Puntaje total máximo: 100

Mientras más alto es el puntaje, mayor es la discapacidad

⁵¹ Lizárraga y col., 2004 Aplicación y utilidad del Dizziness Handicap Inventory en pacientes con vértigo del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. An Méd. 2004; 49(4):176-183. Con permiso de reproducción del Autor.

Anexo 12. Escala de Yardley⁵²

Marque con un único círculo el número que corresponda para indicar cuantas veces ha experimentado cada uno de los síntomas siguientes en los últimos 12 meses (o desde que comenzó con el vértigo, si hace al menos un año que lo presenta).

Las respuestas posibles son:

Nunca (0) pocas veces (1) varias veces (2) bastante frecuentemente (3) muy frecuentemente (4)

Con qué frecuencia presentó los síntomas siguientes en los últimos 12 meses:

- | | |
|------------------------------------------------------|-----------|
| 1.- Sensación de giro o rotación del entorno: | |
| a) Menos de 2 minutos | 0 1 2 3 4 |
| b) Más de 20 minutos | 0 1 2 3 4 |
| c) De 20 minutos a 1 hora | 0 1 2 3 4 |
| d) Varias horas | 0 1 2 3 4 |
| e) Más de 12 horas | 0 1 2 3 4 |
| 2.- Dolores en la zona del corazón o del pecho | 0 1 2 3 4 |
| 3.- Periodos de calor o frío | 0 1 2 3 4 |
| 4.- Inestabilidad tan severa que le provoca la caída | 0 1 2 3 4 |
| 5.- Náusea, sensación de estómago revuelto | 0 1 2 3 4 |
| 6.- Tensión o dolor muscular | 0 1 2 3 4 |
| 7.- Sensación de estar mareado, de dar vueltas | |
| a) Menos de 2 minutos | 0 1 2 3 4 |
| b) Más de 20 minutos | 0 1 2 3 4 |
| c) De 20 minutos a 1 hora | 0 1 2 3 4 |
| d) Varias horas | 0 1 2 3 4 |
| e) Más de 12 horas | 0 1 2 3 4 |
| 8.- Temblor, escalofríos | 0 1 2 3 4 |
| 9.- Sensación de presión en uno o ambos oídos | 0 1 2 3 4 |
| 10.- Palpitaciones | 0 1 2 3 4 |
| 11.- Vómitos | 0 1 2 3 4 |

⁵² Yardley y col., 1992. Symptoms, anxiety and handicap in dizzy patients: development of the Vertigo Symptom Scale. J Psychosom Res. Licencia de reproducción Elsevier N. 4583461292865.

12.- Pesadez en brazos y piernas	0 1 2 3 4
13.- Alteraciones visuales (visión borrosa, manchas)	0 1 2 3 4
14.- Dolor de cabeza y sensación de presión en la misma	0 1 2 3 4
15.- Incapacidad para permanecer de pie o caminar sin apoyo	0 1 2 3 4
16.- Dificultad para respirar, respiración acortada	0 1 2 3 4
17.- Disminución de la concentración o de la memoria	0 1 2 3 4
18.- Sensación de inestabilidad, pérdida de equilibrio	
a) Menos de 2 minutos	0 1 2 3 4
b) Más de 20 minutos	0 1 2 3 4
c) De 20 minutos a 1 hora	0 1 2 3 4
d) Varias horas	0 1 2 3 4
e) Más de 12 horas	0 1 2 3 4
19.- Hormigueo, pinchazos o entumecimiento de alguna parte del cuerpo	0 1 2 3 4
20.- Dolor en la parte baja de la espalda	0 1 2 3 4
21.- Sudor excesivo	0 1 2 3 4
22.- Tener un vahído, casi desmayarse	0 1 2 3 4

Anexo 13. Diagnostico diferencial de la EM⁵³

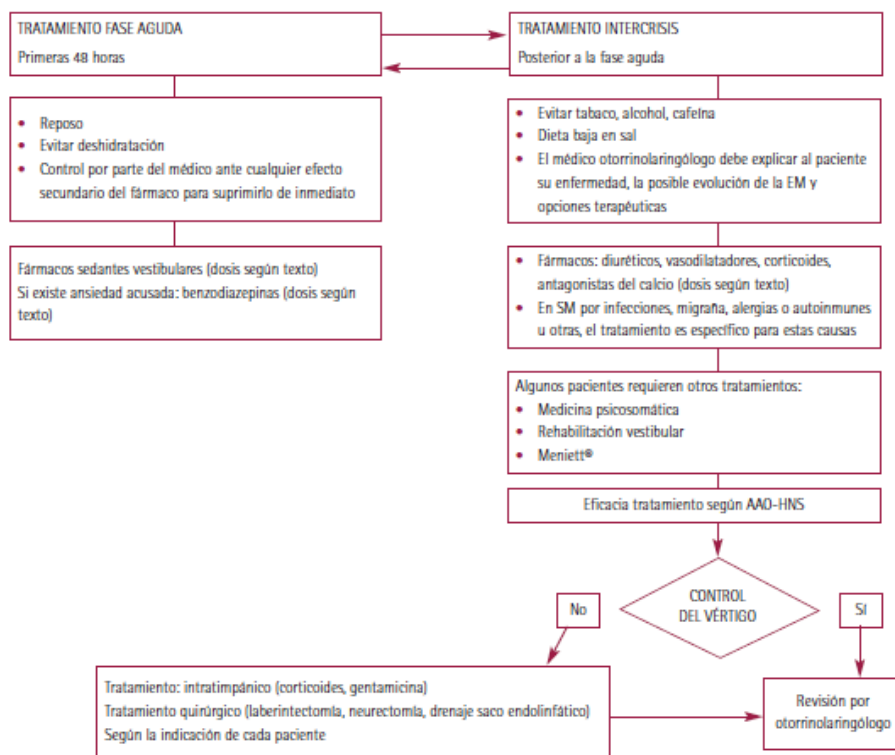
- Hipoacusia neurosensorial autosómica dominante tipo 9 causada por el gen COCH.
- Hipoacusia neurosensorial autosómica dominante tipo 6/14 causada por el gen WSF1.
- Enfermedad autoinmune del oído interno.
- Enfermedad cerebrovascular (infarto/TIA en el sistema vertebrobasilar/hemorragia).
- Síndrome de Cogan. Algunos casos pueden tener recurrencias.
- Tumor del saco endolinfático.
- Meningiomas y otras masas del ángulo pontocerebeloso.
- Neuroborreliosis.
- Otosifilis.
- Síndrome de Susac.

⁵³ Lopez-Escamez y col., 2015. Diagnostic criteria for Menière's disease. J Vestib Res. Con permiso de reproducción de IOS Press.

- Síndromes de tercer espacio (fistula perilinfática, dehiscencia de canal, conducto vestibular alargado).
- Migraña vestibular.
- Paroxismia vestibular (síndrome de compresión neurovascular).
- Schwannoma vestibular.
- Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

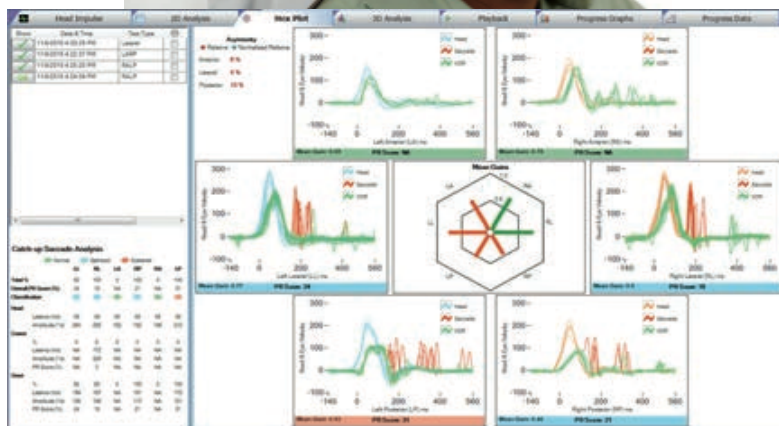
Anexo 14. Protocolo de tratamiento de Tapia 2009⁵⁴

Enfoque terapéutico del vértigo de Ménière



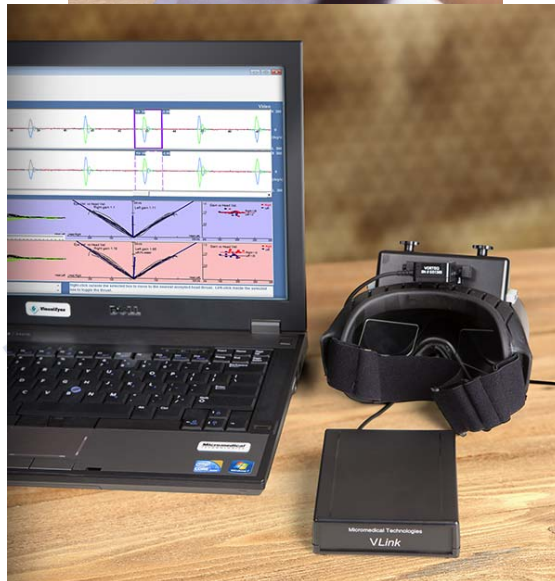
⁵⁴ Tapia y col., 2009. Esquema del enfoque terapéutico del vértigo de Ménière. Tratamiento médico de la Enfermedad de Ménière. Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. E.U.R.O.M.E.D.I.C.E. Ediciones Médicas, S.L. 262.

Anexo 15. Marcas registradas de Video Head Impulse Test o vHIT



ICS Impulse®⁵⁵

⁵⁵ <https://otometrics.natus.com/es-es/productos/vhit>

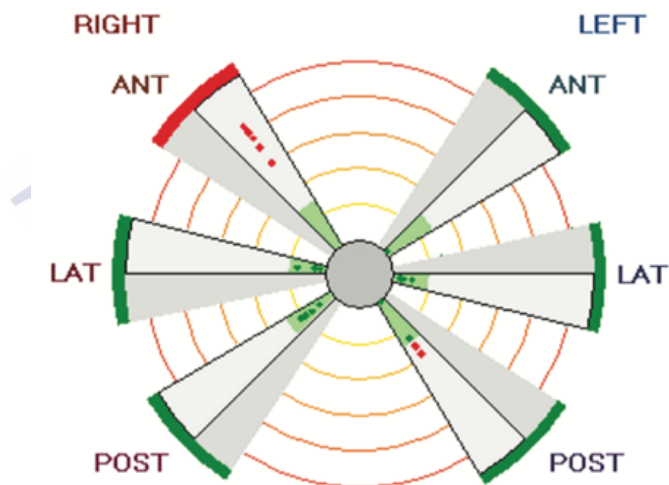


Vorteq®⁵⁶

⁵⁶ <http://www.micromedical.com/products/vorteqvhit/> (ultimo acceso mayo 2019). Con permiso de reproducción de Interacoustics. Diatec España.



Ulmer Canalogram



vHIT Ulmer®⁵⁷

⁵⁷ <http://www.medicalexpo.com/prod/synapsys/product-80498-513278.html>

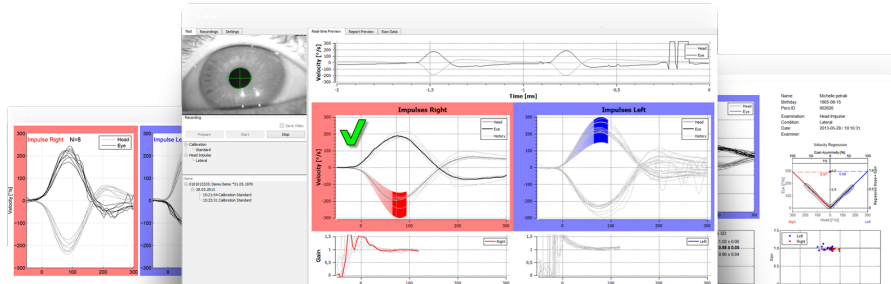
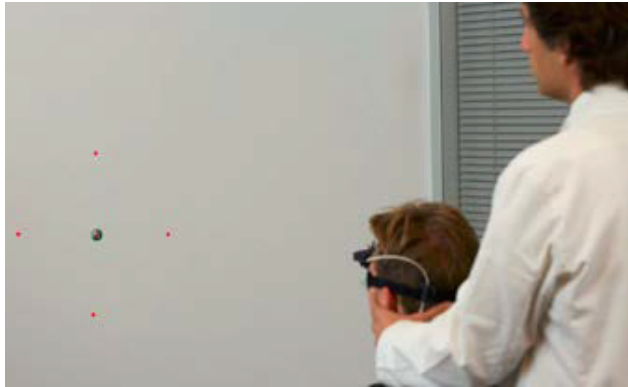
⁵⁸ <http://functionalheadimpulsetest.com>





HIT de Homoth⁵⁹

⁵⁹ <https://www.homoth.de/en/produkte-und-loesungen/details/?id=20&titel=hit-4000> Último acceso marzo 2019. Con permiso de reproducción de Homoth Medizinelektronik GmbH & Co. KG



EyeSeeCam@60

⁶⁰ <https://www.interacoustics.com/balance/software/eyeseecam> Último acceso marzo 2019. Con permiso de reproducción de Interacoustics. Diatec España.

III. DE LOS RESULTADOS

Anexo 16. Comparación vHIT automático y de revisión manual con pruebas vestibulares

Tabla 16.1 Resultado vHIT automático vs oculocefálica en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT automático		
		No Patológico	Patológico	Total
Oculocefálica	No Patológico	25	18	43
	Patológico	14	20	34
	Total	39	38	77

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.139$

Exacto de Fisher. Sig. bilateral 0.172. Sig. unilateral 0.106

Tabla 16.2 Resultado según lado en vHIT automático y oculocefálica (HIT) en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT automático				
		No Patológico	Derecho	Izquierdo	Bilateral	Total
HIT	NoPatológico	22	6	5	7	40
	Derecho	9	2	2	4	17
	Izquierdo	2	2	7	4	15
	Bilateral	2	1	0	2	5
	NR	3	1	1	1	6
	Total	38	12	15	18	83

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.253$

NR: no se realizó.

Tabla 16.3 Resultado vHIT revisión manual vs oculocefálica en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT revisión manual		
		No Patológico	Patológico	Total
Oculocefálica	No Patológico	21	22	43
	Patológico	7	27	34
	Total	28	49	77

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.011$

Exacto de Fisher. Sig. bilateral 0.016. Sig. unilateral 0.009

Tabla 16.4 Resultado según lado en vHIT revisión manual y oculocefálica (HIT) en oídos patológicos

Tabla de		vHIT revisión manual				
contingencia		No Patológico	Derecho	Izquierdo	Bilateral	Total
HIT	No Patológico	17	14	8	1	40
	Derecho	5	8	1	3	17
	Izquierdo	3	1	9	2	15
	Bilateral	0	4	0	1	5
	NR	3	1	2	0	6
Total		28	28	20	7	83

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.004$

Tabla 16.5 Resultado vHIT automático vs prueba calórica en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT automático		
		No Patológico	Patológico	Total
Prueba calórica	No Patológico	7	13	20
	Patológico	21	20	41
	Total	28	33	61

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.233$

Exacto de Fisher. Sig. bilateral 0.281. Sig. unilateral 0.179

Tabla 16.6 Resultado según lado en vHIT automático y prueba calórica (PC) en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT automático				
		No Patológico	Derecho	Izquierdo	Bilateral	Total
PC	No Patológico	6	5	4	5	20
	Derecho	12	4	1	8	25
	Izquierdo	7	0	6	3	16
	Total	25	9	11	16	61

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.073$

Tabla 16.7 Resultado vHIT revisión manual vs prueba calórica en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT revisión manual		
		No Patológico	Patológico	Total
Prueba calórica	No Patológico	5	15	20
	Patológico	14	27	41
	Total	19	42	61

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.469$

Exacto de Fisher. Sig. bilateral 0.564. Sig. unilateral 0.338

Tabla 16.8 Resultado según lado en vHIT revisión manual y prueba calórica (PC) en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT revisión manual				
		No Patológico	Derecho	Izquierdo	Bilateral	Total
PC	No Patológico	4	8	6	2	20
	Derecho	6	15	1	3	25
	Izquierdo	7	0	8	1	16
	Total	17	23	15	6	61

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.002$

Tabla 16.9 Resultado vHIT automático vs VEMPc en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT automático		
		No Patológico	Patológico	Total
VEMPc	No Patológico	9	5	14
	Patológico	9	15	24
	Total	18	20	38

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.111$

Exacto de Fisher. Sig. bilateral 0.179. Sig. unilateral 0.104

Tabla 16.10 Resultado según lado en vHIT automático y VEMPc en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT automático				
		No Patológico	Derecho	Izquierdo	Bilateral	Total
VEMPc	No Patológico	5	0	2	3	10
	Derecho	5	4	2	2	13
	Izquierdo	3	1	4	3	11
	Bilateral	2	1	0	1	4
	Total	15	6	8	9	38

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.570$

Tabla 16.11 Resultado vHIT revisión manual vs VEMPc en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT revisión manual		
		No Patológico	Patológico	Total
VEMPc	No Patológico	9	5	14
	Patológico	8	16	24
	Total	17	21	38

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.064$

Exacto de Fisher. Sig. bilateral 0.094. Sig. unilateral 0.065

Tabla 16.12 Resultado según lado en vHIT revisión manual y VEMPc en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT revisión manual				
		No Patológico	Derecho	Izquierdo	Bilateral	Total
VEMPc	NoPatológico	5	0	2	3	10
	Derecho	5	5	2	1	13
	Izquierdo	4	0	5	2	11
	Bilateral	0	4	0	0	4
	Total	14	9	9	6	38

Chi cuadrado de Pearson. $p=0.004$

Tabla 16.13 Resultado vHIT automático vs vHIT revisión manual en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT automático		Total
		No Patológico	Patológico	
vHIT revisión manual	No Patológico	31	1	32
	Patológico	12	41	53
	Total	43	42	85

Chi cuadrado de Pearson. $p<0.001$

Exacto de Fisher. $p<0.001$. Mc Nemar. $p=0.003$

Tabla 16.14 Resultado vHIT revisión manual vs vHIT automático en oídos patológicos

Tabla de contingencia		vHIT revisión manual		Total
		No Patológico	Patológico	
vHIT automático	No Patológico	31	12	43
	Patológico	1	41	42
	Total	32	53	85

Chi cuadrado de Pearson. $p<0.001$

Exacto de Fisher. $p<0.001$. Mc Nemar. $p=0.003$

Tabla 16.15 Resultado según lado vHIT automático y de revisión manual

Tabla de contingencia		vHIT automático			
		No Patológico	Derecho	Izquierdo	Bilateral
vHIT revisión manual	No Patológico	27	1	1	0
	Derecho	10	12	1	6
	Izquierdo	2	0	13	5
	Bilateral	0	0	0	7
	Total	39	13	15	18

Chi cuadrado de Pearson. $p<0.001$

Exacto de Fisher. $p<0.001$. Mc Nemar. $p<0.001$

Anexo 17. Relación de pruebas vestibulares con lado enfermo.**Tabla 17.1 Comparación HIT y lado diagnosticado según AAO-HNS**

Tabla de contingencia		Oculocefálica					Total
		Normal	Derecha	Izquierda	Bilateral	NR	
Oído enfermo	Derecho	24	15	1	5	2	47
	Izquierdo	16	2	14	0	4	36
Total		40	17	15	5	6	83

Chi cuadrado $p < 0.001$ **Tabla 17.2 Comparación prueba calórica y lado diagnosticado según AAO-HNS**

Tabla de contingencia		Prueba calórica			Total
		No Patológico	Derecho	Izquierdo	
Oído enfermo	Derecho	8	24	1	33
	Izquierdo	12	1	15	28
Total		20	25	16	61

Chi cuadrado $p < 0.001$ **Tabla 17.3 Comparación VEMPc y lado diagnosticado según AAO-HNS**

Tabla de contingencia		Lado afectado según VEMPc				Total
		Normal	Derecho	Izquierdo	Bilateral	
Oído enfermo	Derecho	5	11	1	3	20
	Izquierdo	5	2	10	1	18
Total		10	13	11	4	38

Chi cuadrado $p = 0.002$

Anexo 18. Comparación resultados vHIT automático patológico con prueba calórica y VEMPc

Tabla 18.1 Resultado según el lado en que resultado positivo en vHIT automático, prueba calórica y VEMPc

vHIT automático			Resultado prueba calórica			Total
			Normal	Derecho	Izquierdo	
No Patológico	Resultado VEMPc	Normal		0	3	3
		Derecho		2	0	2
		Izquierdo		0	1	1
		Bilateral		0	1	1
	Total			2	5	7
Derecho	Resultado VEMPc	Normal	1	0		1
		Derecho	2	1		3
		Izquierdo	1	0		1
	Total		4	1		5
Izquierdo	Resultado VEMPc	Normal	1		1	2
		Derecho	1		0	1
		Izquierdo	0		4	4
	Total		2		5	7
Bilateral	Resultado VEMPc	Normal	1	1	0	2
		Derecho	0	2	0	2
		Izquierdo	1	1	0	2
		Bilateral	0	0	1	1
	Total		2	4	1	7
Total	Resultado VEMPc	Normal	3	1	4	8
		Derecho	3	5	0	8
		Izquierdo	2	1	5	8
		Bilateral	0	0	2	2
	Total		8	7	11	26

Coefficiente de contingencia nominal por nominal $p=0.055$

